

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ampulla waħda b'1 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fiha 1 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iasibon huwa indikat fl-adulti għal

- Prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jirrikjedu radjoterapija jew kirurgija) f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam
- Trattament ta' iperkalċimija kkawżata minn tumuri bi jew mingħajr metastasi

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija b'Iasibon għandha tinbeda biss minn tobbi li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer.

Pożoloġija.

Prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija injezzjoni fil-vini ta' 6 mg li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi mogħtija fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta.

Ħin ta' infużjoni iqsar (i.e. 15-il minuta) għandu jintuża biss għall-pazjenti b'funzjoni renali normali jew indeboliment renali ħafif. M'hemmx tagħrif disponibbli iktar karatterizzat għall-użu ta' ħin ta' infużjoni iqsar f'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina inqas minn 50 mL/min. It-tobba għandhom jaraw is-sezzjoni *Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliwi* (ara sezzjoni 4.2) għal rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ u l-għoti f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Qabel kura b'Iasibon il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid b'mod adegwat b' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità ta' l-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumur. B'mod ġenerali pazjenti b'metastasi osteolitika fl-għadam jirrikjedu dozi aktar baxxi minn pazjenti b'iperkalċimija tat-tip umorali. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ≥ 3 mmol/L jew ≥ 12 mg/dL) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina < 3 mmol/L jew $<$

12 mg/dL) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata fil-provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda vantaġġ iehor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut = kalċju fis-serum (mmol/L) - [0.02 x albumina (g/L)] + 0.8
bl-albumina (mmol/L)

jew
Kalċju fis-serum ikkoreġut = kalċju fis-serum (mg/dL) + 0.8 x [4 - albumina (g/dL)]
bl-albumina (mg/dL)

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina minn mmol/L għal mg/dL, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali fi żmien 7 ijiem. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jgħola (ritorn għal-livelli ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ta' aktar minn 3 mmol/L) kien ta' 18 - 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jgħola kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċiew it-tieni infużjoni għall-iperkalċimija. Kura ripetuta tista' tiġi kkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata b'hala infużjoni fil-vini fuq medda ta' saġhtejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (CLCr $\geq$ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLCr $\geq$ 30 u < 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliwi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u marda metastatika tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' doża għal li ġejjin (ara sezzjoni 5.2):

Tneħħija tal-Krejinina (mL/min)	Doża għ	Volum tal-infużjoni ¹ u Ħin ²
$\geq$ 50 CLCr < 80	6 mg (6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	100 mL fuq 15-il minuta
$\geq$ 30 CLCr < 50	4 mg (4 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa
< 30	2 mg (2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimġat

Ħin tal-infużjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti bil-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Popolazzjoni anzjana (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ. (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adoloxxenti b'età t'inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2)..

Metodu ta' kif għandu jingħata
Għall-ghoti ġol-vini.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jintuża kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi - miżjud ma' 100 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 100 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq mill-inqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni dwar id-doża fuq għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' saġhtejn

Għall-użu ta' darba biss. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr frak.
Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini.
Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Ipokalċimija

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'disturbi fil-metaboliżmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċimija u disturbi oħra fil-metaboliżmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu kkurati b'mod effettiv qabel il-bidu ta' terapija b'Iasibon għall-mard metastatiku tal-għadam.

Konsum adegwat ta' kalċju u vitamina D huwa importanti għall-pazjenti kollha. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk it-tehid mid-dieta mhux adegwat.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Appoġġ mediku u miżuri ta' monitoraġġ xierqa għandhom ikunu disponibbli minnufih meta tingħata injezzjoni fil-vini ta' Iasibon. Jekk issehh reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva/allergika oħra, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u ibda kura xierqa.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li jirċievu ibandronate għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' kura jew ta' kors ġdid ta' kura għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'leżjonijiet miftuħin li għandhom ma fiqqux tat-tessut l-artab fil-ħalq.

Eżami dentali b'dentistrija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b'ibandronate f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju oġġla għal komposti potenti ħafna), mnejn jingħata (riskju oġġla għall-ghoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam
- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbużi (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-demem, infezzjoni), tipjip

- Terapija mogħtija fl-istess waqt: kortikosteroidi, kimoterapija, inhibituri tal-aŋġjoġenesi, radjoterapija għar-ras u l-għonq
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġh ta' snien

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mhegga biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari, u jirrapportaw immedjatament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiċċaqalqu, uġiġh jew nefha jew feriti li ma jfiqux jew li jnixxu matul il-kura b'Iasibon. Waqt il-kura, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Iasibon.

Il-pjan ta' mmaniġġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b'kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jittratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b'esperjenza f'ONJ. Fejn possibbli, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' kura b'Iasibon sakemm il-kondizzjoni tgħaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh

Ġiet irrapportata osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh bil-bifosfonati, prinċipalment assoċjata ma' terapija fit-tul. Il-fatturi ta' riskju possibbli għal osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi ta' riskju lokali bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qegħdin jirċievu bifosfonati li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluzi infezzjonijiet kroniċi tal-widna.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur subtrochanteric u diaphyseal mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jseħh matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-lesser trochanter sa eżatt fuq is-supracondylar flare. Dan il-ksur isehh wara xi daqqa ħafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li ħafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn ġimġhat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħ sew.

F'pazjenti mahsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġh fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk (ara sezzjoni 4.8).

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor, bħall-ulna u t-tibja kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul. Bħal bi ksur mhux tipiku tal-wirk, dan il-ksur isehh wara trawma żgħira, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġh prodromali qabel ma jkollhom ksur shih. F'każijiet ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija ta' stress ripetittiva bl-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'indeboliment renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b'terapija fit-tul ta' Iasibon. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni renali, tal-kalċju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f'pazjenti li jiġu kkurati b'Iasibon (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Peress li ma hemm l-ebda dejta klinika, rakkomandazzjonijiet fuq id-doża ma jistgħux jingħataw lill-pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-fwied. (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-qalb

Idratazzjoni żejda għandha tiġi evitata f'pazjenti b'riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb.

Pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Iasibon fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ampulla, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet metaboliċi mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ntwerja li ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u ma jkollu l-ebda biotrasformazzjoni.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minhabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalċju fis-serum għal perijodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' eżistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta adegwata mill-użu ta' ibandronic acid f'nisa tqal. Studji fil-firien urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, Iasibon m'għandux jintuza waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħħix fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed iredgħu wrew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara għoti fil-vini. Iasibon m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fil-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b'għoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b'dożi għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rappurtati, huwa mistenni li Iasibon ma jkollux effett jew li f'tit li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rappurtati huma reazzjoni anafilattika/xokk, ksur mhux tipiku tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" u sezzjoni 4.4).

Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur hija assoċjata l-aktar frekwenti ma' zieda fit-temperatura tal-ġisem. Anqas frekwenti rrappurtat tnaqqis fil-kalċju tas-serum taħt il-firxa normali (ipokalċimija). Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet mhux meħtieġa kura speċifika u s-sintomi jbattu wara ftit sığhat/ġranet. Fil-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-ġhadam, il-kura hija assoċjata l-aktar frekwenti ma astenja segwit minn zieda fit-temperatura tal-ġisem u wġiġh ta' ras.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'Tabella

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina mill-istudji piviali ta' fażi III (Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur: 311-il pazjent ikkurati b'ibandronic acid 2 mg jew 4 mg; Prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-ġhadam: 152 pazjent ikkurati b'ibandronic acid 6 mg), u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($> 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi Irrappurtati mill-Ghoti fil-vini ta' ibandronic acid

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni	Ċistite, vaġinite, infezzjoni kkawżata mill-moffa fil-ħalq			
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati		Neoplażma beninna fil-ġilda			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija, diskrasja tad-demem			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospazmu†, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku†**	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Disturb fil-paratirojde				
Disturb i fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalcimija**	Ipofofosfatimija			
Disturbi psikjatriċi		Disturb fl-irqad, ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà fl-affezzjoni			
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras, sturdament, diġġewżja (perverżjoni tat-togħma)	Disturb ċerebrovaskulari, leżjoni fl-għerq tan-nerv, telf tal-memorja, emigranja, nevralġija, ipertonija, iperestesija, parestesija ċirkumorali, parosmija			
Disturbi fl-ġhajnejn	Katarretta		Infjammazzjoni fl-ġhajnejn†**		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Telf ta' smiġħ			
Disturbi fil-qalb	Blokk tal- <i>bundle branch</i>	Iskemija mijokardijaka, disturb kardjovaskulari, palpitazzjonijiet			

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Faringite	Edima fil-pulmun, stridor			
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea, rimettar, dispepsja, uġiġh gastro-intestinali, disturb f' sinna	Gastroenterite, gastrite, ulċerazzjoni fil-ħalq, disfaġija, kelite			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Ġebel fil-marrara			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb fil-ġilda, ekimosi	Raxx, alopeċja		Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infafet†	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Osteoartrite, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi, disturb fil-ġogi, uġiġh fl-ġhadam		Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk†	Osteonekrosi tax-xedaq†**, Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa għall-klassi bifosfonati)†	Ksur mhux tipiku tal-ġhadam twil minbarra l-wirk
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żamma tal-awrina, ċesta fil-kliewi			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Uġiġh fil-pelvi			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni, marda li tixbaħ lill-influwenza**, edima periferali, astenja, għatx	Ipotermja			
Investigazzjonijiet	Żieda f'gamma-GT, zieda fil-kreatinina	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm, tnaqqis fil-piż			
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Korriment, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni			

**Ara taht għall-aktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ipokalcimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliewi tista' tkun akkumpanjata minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jeħtigux miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jaqa' għal valuri ipokalcemiċi.

Marda li tixbaħ lill-influwenza

Kienet osservata sindrome li tixbaħ lill-influwenza li tikkonsisti minn deni, sirdat, uġiġħ fl-għadam u/jew fil-muskoli. F'hafna każijiet ma kienetx meħtieġa kura speċifika u s-sintomi għaddew wara ftit sigħat/ġranet.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienet rrapportata każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-biċċa l-kbira f'pazjenti bil-kanċer ikkurati bi prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Ġew irrappurtati każijiet ta' ONJ fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali

Għalkemm hemm inċertezzi dwar il-patofizjoloġija, l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali b'terapija ta' bisphosphonate fit-tul għal osteoporozzi ta' wara l-menopawża, b'mod partikolari wara tlieta sa ħames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonate) jibqa' baxx hafna.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-għajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b'ibandronic acid. F'xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fiequx qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda każ ta' avvelenament akut b'ibandronic acid konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Peress li fi studji pre-kliniċi b'doži għolja, kemm il-kliewi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati. Ipokalcimija li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ikkurata permezz ta' għoti ta' calcium gluconate fil-vini.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għall-kura ta' disturbi fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06

Ibandronic acid jagħmel parti mill-grupp ta' sustanzi msejha bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż għadu mhux ċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimolata b'mod sperimentali u kkawżat mill-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam kien dokumentat ukoll permezz ta' studji kinetiċi b'⁴⁵Ca u l-liberazzjoni ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettu.

F'dożi li kienu oġġla mhux hażin minn dożi effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment mill-gdid tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhux ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi b'mod selettiv l-attività tal-*osteoclasts*, u b'hekk inaqqas l-assorbiment mill-gdid tal-għadam u b'hekk inaqqas il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi fit-kura ta' iperkalcemija kkawżata minn tumur

Studji kliniċi dwar iperkalcemija malinna wrew li l-effett inibitorju ta' ibandronic acid fuq osteolisi kkawżata mit-tumur, u speċifikament fuq iperkalcemija kkawżata minn tumur, hija kkaratterizzata minn tnaqqis fil-kalċju fis-serum u eliminazzjoni tal-kalċju fl-awrina.

Fil-firxa tad-doża rrakkomandata għall-kura, ir-rati ta' rispons li ġejjin, bl-intervalli ta' konfidenza rispettivi, intwerew fi provi kliniċi għall-pazjenti b'kalċju fis-serum fil-linja bażi kkoreġut bl-albumina ta' ≥ 3.0 mmol/L wara idrattazzjoni adegwata mill-gdid.

Doża ta' Ibandronic acid	% ta' Pazjenti li kellhom Rispons	Intervall ta' Kunfidenza ta' 90 %
2 mg	54	44-63
4 mg	76	62-86
6 mg	78	64-88

Għal dawn il-pazjenti u d-dożaġġi, iż-żmien medjan biex jintlaħaq livell ta' kalċju normali kien ta' bejn 4 u 7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga joghla (ritorn għal-livelli ta' aktar minn 3 mmol/L ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina) kien ta' 18 sa 26 ġurnata.

Studji kliniċi fil-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Studji kliniċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b'markaturi ta' assorbiment mill-gdid tal-għadam, u effetti dipendenti mid-doża fuq avvenimenti skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam b'ibandronic acid 6 mg mogħti fil-vini kienet stmata fi prova *randomized* ikkontrollata bil-plaċebo ta' fażi III b'dewmien ta' 96 ġimġha. Pazjenti femminili b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam ikkonfermat radjoloġikament kienu *randomized* biex jirċievu plaċebo (158 pazjent) jew 6 mg ibandronic acid (154 pazjent). Ir-riżultati ta' din il-prova huma miġbura fil-qosor taht.

Miri primarji tal-effikaċja

Il-mira primarja tal-prova kienet ir-rata tal-perijodu tal-morbidità skeletrika (SMPR). Din kienet mira komposta li kellha l-avvenimenti relatati mal-iskelettu (SREs) li ġejjin bħala l-komponenti tagħha:

- radjuterapija fl-għadam għall-kura ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għall-kura ta' fratturi
- fratturi fil-vertebra
- fratturi mhux fil-vertebra

L-analizi tal-SMPR kienet agġustata mal-hin u kkunsidrata li avveniment wiehed jew aktar li sehh f'perijodu wiehed ta' 12-il ġimgħa seta' kien relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba għall-iskop ta' din l-analizi.

Dejta minn dan l-istudju wriet vantaġġ sinifikanti għal ibandronic acid 6 mg fil-vini fuq il-plaċebo biex inaqqas SREs imkejla b'SMPR agġustat mal-hin ($p = 0.004$). In-numru ta' SREs ukoll kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'ibandronic acid 6 mg u kien hemm tnaqqis ta' 40 % fir-riskju ta' SRE fuq il-plaċebo (riskju relattiv 0.6, $p = 0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kanċer tas-Sider b'Mard Metastatiku fl-Għadam)

	L-Episodji Kollha Relatati mal-Iskelettru (SREs)		
	Plaċebo n = 158	Ibandronic acid 6 mg n = 154	valur p
SMPR (għal kull sena ta' pazjent)	1.48	1.19	$p = 0.004$
Numru ta' effetti (għal kull pazjent)	3.64	2.65	$p = 0.025$
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.60	$p = 0.003$

Miri sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ ta' uġiġh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal ibandronic acid 6 mg fil-vini meta mqabbel mal-plaċebo. It-tnaqqis fl-uġiġh kien b'mod konsistenti taħt il-linja bażi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat b'użu mnaqqas b'mod sinifikattiv ta' analġesiċi meta mqabbel mal-plaċebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja kien sinifikatament inqas fil-pazjenti kkurati b'ibandronic acid meta mqabbla mal-plaċebo. Sommarju f'tabella ta' dawn ir-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa ppreżentat f'Tabella 3.

Tabella 3 Riżultati sekondarji tal-effikaċja (pazjenti b'kanċer tas-sider b'mard metastatiku tal-Għadam)

	Plaċebo n = 158	Ibandronic acid 6 mg n = 154	valur p
Uġiġh fl-għadam *	0.21	-0.28	$p < 0.001$
Użu analġesiku*	0.90	0.51	$p = 0.083$
Kwalità tal-Ħajja *	-45.4	-10.3	$p = 0.004$

* Bidla medja mil-linja bażi sal-aħħar eżami.

Kien hemm tnaqqis sinifikanti ta' markaturi fl-awrina ta' assorbiment mill-ġdid tal-għadam (pyridinoline u deoxypyridinoline) f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid li kien statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju fuq 130 pazjent b'kanċer metastatiku tas-sider, is-sigurtà ta' ibandronic acid mġhoti bħala infużjoni fuq medda ta' siegħa kienet imqabbla ma infużjoni mogħtija fuq 15-il minuta. L-ebda

differenza ma kienet osservata fl-indikaturi tal-funzjoni renali. Il-profil totali ta' reazzjonijiet avversi ta' ibandronic acid wara l-infuzjoni ta' 15-il minuta kien konsistenti mal-profil magħruf ta' sigurtà għall-infuzjonijiet fuq medda ta' ħin itwal, u ma kien identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà relatat mal-użu ta' ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta.

Ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti bil-kanċer bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 mL/min.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adoloxxenti b'età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara infużjoni ta' sagħtejn ta' 2, 4 u 6 mg ta' ibandronic acid il-parametri farmakokinetiċi huma proporzjonali mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jiġi eliminat fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilhaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wieħed u ieħor 87% f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u oħra minhabba spostament mhux probabbli.

Bijotransformazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jiġi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-firxa osservata ta' half-lives apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analiżi, iżda l-half-life terminali apparenti ġeneralment hija fil-firxa ta' 10-60 siegħa. Madankollu, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilħqu 10 % tal-oġġla valuri fi żmien 3 sa 8 sigħat wara għoti fil-vini jew orali rispettivament. L-ebda akkumulazzjoni sistematika ma kienet osservata meta ibandronic acid kien mogħti fil-vini darba kull 4 ġimgħat għal 48 ġimgħa lill-pazjenti b'mard metastatiku tal-għadam.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'livelli medji f'firxa ta' 84-160 mL/min. It-tneħħija mill-kliwi (madwar 60 mL/min f'nisa f'saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli għal 50-60% tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliwi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-għadam.

Il-mogħdija ta' sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliwi ma jidhirx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-bijodisponibilità u l-farmakokinetika ta' ibandronic acid huma simili fl-irġiel u fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi ta' rilevanza klinika bejn razza u oħra bejn l-Ażjatiċi u l-Kawkasi fid-disposizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm dejta limitata ħafna dwar pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Espozizzjoni għal ibandronic acid f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment tal-kliwi hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina (CLcr). F'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi (stima ta' CLcr medja = 21.2 mL/min), l-AUC_{0-24h} medja żdiedet b'110 % meta mqabbel ma' voluntiera b'saħħithom. Fil-prova klinika tal-farmakologija WP18551, wara għoti fil-vini ta' doża waħda ta' 6 mg (fuq medda ta' 15-il minuta), l-AUC₀₋₂₄ medja żdiedet b'14 % u 86 % rispettivament, f'individwi b'indeboliment renali hafif (CLcr medja stmata = 68.1 mL/min) u moderat (CLcr medja stmata = 41.2 mL/min), meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom (CLcr medja stmata = 120 mL/min). C_{max} medja ma' żdieditx f'pazjenti b'indeboliment renali hafif, u żdiedet bi 12 % f'pazjenti b'indeboliment renali moderat. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi (CLcr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLcr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliwi (CLcr < 30 mL/min) b'kanċer tas-sider u marda metastatika ta' l-għadam li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda dejta farmakokinetika għal ibandronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid peress li dan ma jiġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliwi u assorbiment fl-għadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux neċessarju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Barra dan, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoproteinemija f'mard sever tal-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikanza klinika fil-konċentrazzjoni hielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, instab li l-età mhux fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara s-sezzjoni dwar indeboliment tal-kliwi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Iasibon f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet hafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li tindika rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju ta' tossiċità sistemika.

Mutageniċità/Karċinogeniċità:

Ma kienet osservata l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku. Testijiet għal ġenotossiċità ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq l-attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossiċità riproduttiva:

Ma kienu osservati l-ebda evidenza ta' tossiċità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ikkurati fil-vini. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn żjeda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/kuljum u oghla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b' doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/kuljum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/kuljum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/kuljum. Effetti avversi ta' ibandronic acid fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-far kienu daww mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' implantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), żjeda fil-varjazzjonijiet fil-vixxi (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieħ F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Acetic acid, glacial
Sodium acetate trihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Biex jiġu evitati inkompatibbiltajiet potenzjali Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew soluzzjoni ta' dextrose 5 %.

Iasibon m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalċju.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara r-rikostituzzjoni: Aħżen f'temperatura ta' 2°C - 8°C (fi friġġ).

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-perijodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunux ta' iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 - 8°C, sakemm r-rikostituzzjoni ma sseħx f'kundizzjonijiet ikkontrollati u vvalidati b'mod asettiku.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Iasibon 1 mg huwa disponibbli bħala pakkett li fih ampulla waħda (ampulla tal-ħġieġ tip I ta' 2 mL).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini Attiki, 15351
Il-Greċja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/659/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Jannar 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 30 Settembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ampulla waħda b'2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fiha 2 mg ta' ibandronic acid (bħala sodiummonohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iasibon huwa indikat fl-adulti għal

- Prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jirrikjedu radjoterapija jew kirurġija) f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumuri bi jew mingħajr metastasi

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija b'Iasibon għandha tinbeda biss minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer.

Pożoloġija.

Prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Id-doża rrakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija injezzjoni fil-vini ta' 6 mg li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi mogħtija fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta.

Hin ta' infużjoni iqsar (i.e. 15-il minuta) għandu jintuża biss għall-pazjenti b'funzjoni renali normali jew indeboliment renali hafif. M'hemmx tagħrif disponibbli ikkaratterizzat għall-użu ta' hin ta' infużjoni iqsar f'pazjenti bi tneħhija ta' kreatinina inqas minn 50 mL/min. It-tobba għandhom jaraw is-sezzjoni *Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliwi* (ara sezzjoni 4.2) għal rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ u l-ġħoti f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Qabel kura b'Iasibon il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid b'mod adegwat b' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità ta' l-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumur. B'mod ġenerali pazjenti b'metastasi osteolitika fl-għadam jirrikjedu doži aktar baxxi minn pazjenti b'iperkalċimija tat-tip umorali. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ≥ 3 mmol/L jew ≥ 12 mg/dL) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina < 3 mmol/L jew $<$

12 mg/dL) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata fil-provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda vantaġġ iehor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut = kalċju fis-serum (mmol/L) - [0.02 x albumina (g/L)] + 0.8
bl-albumina (mmol/L)

jew
Kalċju fis-serum ikkoreġut = kalċju fis-serum (mg/dL) + 0.8 x [4 - albumina (g/dL)]
bl-albumina (mg/dL)

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina minn mmol/L għal mg/dL, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali fi żmien 7 ijiem. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jgħola (ritorn għal-livelli ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ta' aktar minn 3 mmol/L) kien ta' 18 - 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jgħola kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċievew it-tieni infużjoni għall-iperkalċimija. Kura ripetuta tista' tiġi kkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata b'hala infużjoni fil-vini fuq medda ta' sagħtejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (CLCr $\geq$ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLCr $\geq$ 30 u < 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliwi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u marda metastatika tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' doża għal li ġejjin (ara sezzjoni 5.2):

Tneħħija tal-Kreatinina (mL/min)	Doża għal	Volum tal-infużjoni ¹ u Ħin ²
$\geq$ 50 CLCr < 80	6 mg (6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	100 mL fuq 15-il minuta
$\geq$ 30 CLCr < 50	4 mg (4 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa
< 30	2 mg (2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimghat

Ħin tal-infużjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti bil-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Popolazzjoni anzjana (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ. (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adoloxxenti b'età t'inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2)..

Metodu ta' kif għandu jingħata
Għall-ghoti ġol-vini.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jintuża kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi - miżjud ma' 100 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 100 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq mill-inqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni dwar id-doża fuq għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumor - miżjud ma' 500 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn.

Għall-użu ta' darba biss. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr frak.
Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini.
Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Ipokalċimija

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'disturbi fil-metaboliżmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċimija u disturbi oħra fil-metaboliżmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu kkurati b'mod effettiv qabel il-bidu ta' terapija b'Iasibon għall-mard metastatiku tal-għadam.

Konsum adegwat ta' kalċju u vitamina D huwa importanti għall-pazjenti kollha. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk it-tehid mid-dieta mhux adegwat.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Appoġġ mediku u miżuri ta' monitoraġġ xierqa għandhom ikunu disponibbli minnufih meta tingħata injezzjoni fil-vini ta' Iasibon. Jekk isseħh reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva/allergika oħra, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u ibda kura xierqa.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li jirċievu ibandronate għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' kura jew ta' kors ġdid ta' kura għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'leżjonijiet miftuħin li għadhom ma fixx tat-tessut l-artab fil-ħalq.

Eżami dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b'ibandronate f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju oġġla għal komposti potenti ħafna), mnejn jingħata (riskju oġġla għall-ghoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam

- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbużi (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-demmi, infezzjoni), tipjip
- Terapiji mogħtija fl-istess waqt: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-aġġoġenesi, radjoterapija għar-ras u l-għonq
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġħ ta' snien

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mhegħa biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari, u jirrapportaw immedjament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiċċaqalqu, uġiġħ jew neġħa jew feriti li ma jfiqux jew li jnixxu matul il-kura b'Iasibon. Waqt il-kura, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Iasibon.

Il-pjan ta' mmanigġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b'kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jitratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b'esperjenza f'ONJ. Fejn possibbli, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' kura b'Iasibon sakemm il-kondizzjoni tgħaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ

Ġiet irrapportata osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ bil-bifosfonati, prinċipalment assoċjata ma' terapija fit-tul. Il-fatturi ta' riskju possibbli għal osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi ta' riskju lokali bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qegħdin jirċievu bifosfonati li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluzi infezzjonijiet kroniċi tal-widna.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur subtrochanteric u diaphyseal mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrapportat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jseħħ matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-lesser trochanter sa eżatt fuq is-supracondylar flare. Dan il-ksur isehħ wara xi daqqa ħafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġħ fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li ħafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immaġini, minn ġimġħat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrapportat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħx sew.

F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirlu evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġħ fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirlu evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk (ara sezzjoni 4.8).

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor, bħall-ulna u t-tibja kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul. Bħal bi ksur mhux tipiku tal-wirk, dan il-ksur isehħ wara trawma żgħira, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġħ prodromali qabel ma jkollhom ksur shiħ. F'każijiet ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija ta' stress ripetittiva bl-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'indeboliment renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b'terapija fit-tul ta' Iasibon. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ

tal-funzjoni renali, tal-kalċju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f'pazjenti li jiġu kkurati b'Iasibon (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Peress li ma hemm l-ebda dejta klinika, rakkomandazzjonijiet fuq id-doża ma jistgħux jingħataw lill-pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-fwied. (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-qalb

Idratazzjoni żejda għandha tiġi evitata f'pazjenti b'riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb.

Pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Iasibon fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ampulla, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet metabolici mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 magħguri umani tal-fwied u ntweri li ma jinducix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliwi u ma jkollu l-ebda biotrasformazzjoni.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minhabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalċju fis-serum għal perijodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' eżistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta adegwata mill-użu ta' ibandronic acid f'nisa tqal. Studji fil-firien urew tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, Iasibon m'għandux jintuza waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħħix fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed iredgħu wrew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara għoti fil-vini. Iasibon m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fil-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b'għoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b'doži għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rappurtati, huwa mistenni li Iasibon ma jkollux effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrappurtati huma reazzjoni anafilattika/xokk, ksur mhux tipiku tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu “Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula” u sezzjoni 4.4).

Kura ta’ iperkalċimija kkawżata minn tumur hija assoċjata l-aktar frekwenti ma’ żieda fit-temperatura tal-ġisem. Anqas frekwenti, huwa rrappurtat tnaqqis fil-kalċju tas-serum taħt il-firxa normali (ipokalċimija). Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet mhux meħtieġa kura speċifika u s-sintomi battew wara ftit sigħat/ġranet.

Fil-prevenzjoni ta’ avvenimenti skelettriċi f’pazjenti b’kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, il-kura hija assoċjata l-aktar frekwenti ma astenja segwit minn żieda fit-temperatura tal-ġisem u wġiħ ta’ ras.

Lista ta’ reazzjonijiet avversi f’Tabella

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina mill-istudji piviali ta’ fażi III (Kura ta’ iperkalċimija kkawżata minn tumur: 311-il pazjent ikkurati b’ibandronic acid 2 mg jew 4 mg; Prevenzjoni ta’ avvenimenti skelettriċi f’pazjenti b’kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam: 152 pazjent ikkurati b’ibandronic acid 6 mg), u minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta’ frekwenza. Il-kategoriji ta’ frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($>1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi Irrappurtati mill-Ghoti fil-vini ta' ibandronic acid

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni	Ċistite, vaġinite, infezzjoni kkawżata mill-moffa fil-ħalq			
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati		Neoplażma beninna fil-ġilda			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija, diskrasja tad-demem			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospazmu†, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku†**	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Disturb fil-paratirojde				
Disturb i fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalċimija**	Ipofosfatimija			
Disturbi psikjatriċi		Disturb fl-irqad, ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà fl-affezzjoni			
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras, sturdament, diġġewżja (perverżjoni tat-togħma)	Disturb ċerebrovaskulari, leżjoni fl-għerq tan-nerv, telf tal-memorja, emigranja, nevralġija, ipertonija, iperestesija, parestesija ċirkumorali, parosmija			
Disturbi fl-ghajnejn	Katarretta		Infjammazzjoni fl-ghajnejn†**		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Telf ta' smiġħ			
Disturbi fil-qalb	Blokk tal- <i>bundle branch</i>	Iskemija mijokardijaka, disturb kardjovaskulari, palpitazzjonijiet			

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Faringite	Edima fil-pulmun, stridor			
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea, rimettar, dispepsja, uġiġh gastro-intestinali, disturb f' sinna	Gastroenterite, gastrite, ulċerazzjoni fil-ħalq, disfaġija, kelite			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Ġebel fil-marrara			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb fil-ġilda, ekimosi	Raxx, alopeċja		Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infafet†	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Osteoartrite, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi, distub fil-ġogi, uġiġh fl-ġhadam		Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk†	Osteonekrosi tax-xedaq†**, Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa għall-klassi bifosfonati)†	Ksur mhux tipiku tal-ġhadam twil minbarra l-wirk
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żamma tal-awrina, ċesta fil-kliewi			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Uġiġh fil-pelvi			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni, marda li tixbaħ lill-influwenza**, edima periferali, astenja, għatx	Ipotermja			
Investigazzjonijiet	Żieda f'gamma-GT, zieda fil-kreatinina	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm, tnaqqis fil-piż			
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Korriment, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni			

**Ara taht għall-aktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ipokalcimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliewi tista' tkun akkumpanjata minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jeħtigux miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jaqa' għal valuri ipokalcemiċi.

Marda li tixbaħ lill-influwenza

Kienet osservata sindrome li tixbaħ lill-influwenza li tikkonsisti minn deni, sirdat, uġiġħ fl-għadam u/jew fil-muskoli. F'hafna każijiet ma kienetx meħtieġa kura speċifika u s-sintomi għaddew wara ftit sigħat/ġranet.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienet rrapportata każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-biċċa l-kbira f'pazjenti bil-kanċer ikkurati bi prodotti mediċinali li jinbixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Ġew irrappurtati każijiet ta' ONJ fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali

Għalkemm hemm inċertezzi dwar il-patofizjoloġija, l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali b'terapija ta' bisphosphonate fit-tul għal osteoporozzi ta' wara l-menopawża, b'mod partikolari wara tlieta sa ħames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonate) jibqa' baxx hafna.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-għajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b'ibandronic acid. F'xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fiequx qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda każ ta' avvelenament akut b'ibandronic acid konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Peress li fi studji pre-kliniċi b'doži għolja, kemm il-kliewi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati. Ipokalcimija li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ikkurata permezz ta' għoti ta' calcium gluconate fil-vini.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għall-kura ta' disturbi fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06

Ibandronic acid jagħmel parti mill-grupp ta' sustanzi msejha bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż għadu mhux ċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimolata b'mod sperimentali u kkawżat mill-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam kien dokumentat ukoll permezz ta' studji kinetiċi b'⁴⁵Ca u l-liberazzjoni ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettru.

F'dożi li kienu oġġla mhux hażin minn dożi effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment mill-gdid tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhux ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi b'mod selettiv l-attività tal-*osteoclasts*, u b'hekk inaqqas l-assorbiment mill-gdid tal-għadam u b'hekk inaqqas il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi fit-kura ta' iperkalcemija kkawżata minn tumur

Studji kliniċi dwar iperkalcemija malinna wrew li l-effett inibitorju ta' ibandronic acid fuq osteolisi kkawżata mit-tumur, u speċifikament fuq iperkalcemija kkawżata minn tumur, hija kkaratterizzata minn tnaqqis fil-kalċju fis-serum u eliminazzjoni tal-kalċju fl-awrina.

Fil-firxa tad-doża rrakkomandata għall-kura, ir-rati ta' rispons li ġejjin, bl-intervalli ta' konfidenza rispettivi, intwerew fi provi kliniċi għall-pazjenti b'kalċju fis-serum fil-linja bażi kkoreġut bl-albumina ta' ≥ 3.0 mmol/L wara idrattazzjoni adegwata mill-gdid.

Doża ta' Ibandronic acid	% ta' Pazjenti li kellhom Rispons	Intervall ta' Kunfidenza ta' 90 %
2 mg	54	44-63
4 mg	76	62-86
6 mg	78	64-88

Għal dawn il-pazjenti u d-dożaġġi, iż-żmien medjan biex jintlaħaq livell ta' kalċju normali kien ta' bejn 4 u 7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga joghla (ritorn għal-livelli ta' aktar minn 3 mmol/L ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina) kien ta' 18 sa 26 ġurnata.

Studji kliniċi fil-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Studji kliniċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b'markaturi ta' assorbiment mill-gdid tal-għadam, u effetti dipendenti mid-doża fuq avvenimenti skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam b'ibandronic acid 6 mg mogħti fil-vini kienet stmata fi prova *randomized* ikkontrollata bil-plaċebo ta' fażi III b'dewmien ta' 96 ġimgħa. Pazjenti femminili b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam ikkonfermat radjoloġikament kienu *randomized* biex jirċievu plaċebo (158 pazjent) jew 6 mg ibandronic acid (154 pazjent). Ir-riżultati ta' din il-prova huma miġbura fil-qosor taht.

Miri primarji tal-effikaċja

Il-mira primarja tal-prova kienet ir-rata tal-perijodu tal-morbidità skeletrika (SMPR). Din kienet mira komposta li kellha l-avvenimenti relatati mal-iskelettru (SREs) li ġejjin bħala l-komponenti tagħha:

- radjuterapija fl-għadam għall-kura ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għall-kura ta' fratturi
- fratturi fil-vertebra
- fratturi mhux fil-vertebra

L-analiżi tal-SMPR kienet aġġustata mal-hin u kkunsidrata li avveniment wieħed jew aktar li sehh f'perijodu wieħed ta' 12-il ġimgħa setà kien relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba għall-iskop ta' din l-analiżi.

Dejta minn dan l-istudju wriet vantaġġ sinifikanti għal ibandronic acid 6 mg fil-vini fuq il-plaċebo biex inaqqas SREs imkejla b'SMPR aġġustat mal-hin ($p = 0.004$). In-numru ta' SREs ukoll kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'ibandronic acid 6 mg u kien hemm tnaqqis ta' 40 % fir-riskju ta' SRE fuq il-plaċebo (riskju relattiv 0.6, $p = 0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kanċer tas-Sider b'Mard Metastatiku fl-Għadam)

	L-Episodji Kollha Relatati mal-Iskelettru (SREs)		
	Plaċebo n = 158	Ibandronic acid 6 mg n = 154	valur p
SMPR (għal kull sena ta' pazjent)	1.48	1.19	$p = 0.004$
Numru ta' effetti (għal kull pazjent)	3.64	2.65	$p = 0.025$
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.60	$p = 0.003$

Miri sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ ta' uġiġh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal ibandronic acid 6 mg fil-vini meta mqabbel mal-plaċebo. It-tnaqqis fl-uġiġh kien b'mod konsistenti taħt il-linja bażi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat b'użu mnaqqas b'mod sinifikattiv ta' analġesiċi meta mqabbel mal-plaċebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja kien sinifikatament inqas fil-pazjenti kkurati b' ibandronic acid meta mqabbla mal-plaċebo. Sommarju f'tabella ta' dawn ir-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa ppreżentat f'Tabella 3.

Tabella 3 Riżultati sekondarji tal-effikaċja (pazjenti b'kanċer tas-sider b'mard metastatiku tal-Għadam)

	Plaċebo n = 158	Ibandronic acid 6 mg n = 154	valur p
Uġiġh fl-għadam *	0.21	-0.28	$p < 0.001$
Użu analġesiku*	0.90	0.51	$p = 0.083$
Kwalità tal-Ħajja *	-45.4	-10.3	$p = 0.004$

* Bidla medja mil-linja bażi sal-aħħar eżami.

Kien hemm tnaqqis sinifikanti ta' markaturi fl-awrina ta' assorbiment mill-gdid tal-għadam (pyridinoline u deoxypyridinoline) f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid li kien statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju fuq 130 pazjent b'kanċer metastatiku tas-sider, is-sigurtà ta' ibandronic acid mgħoti bħala infużjoni fuq medda ta' siegħa kienet imqabbla ma infużjoni mogħtija fuq 15-il minuta. L-ebda

differenza ma kienet osservata fl-indikaturi tal-funzjoni renali. Il-profil totali ta' reazzjonijiet avversi ta' ibandronic acid wara l-infuzjoni ta' 15-il minuta kien konsistenti mal-profil magħruf ta' sigurtà għall-infuzjonijiet fuq medda ta' ħin itwal, u ma kien identifikat l-ebda tħassib għdid dwar is-sigurtà relatat mal-użu ta' ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta.

Ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta ma għex studjat f'pazjenti bil-kanċer bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 mL/min.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena ma għewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara infuzjoni ta' sagħtejn ta' 2, 4 u 6 mg ta' ibandronic acid il-parametri farmakokinetiċi huma proporzjonali mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jiġi eliminat fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilhaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wieħed u ieħor 87% f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u oħra minhabba spostament mhux probabbli.

Bijotransformazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jiġi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-firxa osservata ta' half-lives apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analiżi, iżda l-half-life terminali apparenti generalment hija fil-firxa ta' 10-60 siegħa. Madankollu, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilħqu 10 % tal-oġġla valuri fi żmien 3 sa 8 sigħat wara għoti fil-vini jew orali rispettivament. L-ebda akkumulazzjoni sistematika ma kienet osservata meta ibandronic acid kien mogħti fil-vini darba kull 4 ġimgħat għal 48 ġimgħa lill-pazjenti b'mard metastatiku tal-għadam.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'livelli medji f'firxa ta' 84-160 mL/min. It-tneħħija mill-kliwi (madwar 60 mL/min f'nisa f'saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli għal 50-60 % tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliwi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-għadam.

Il-mogħdija ta' sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliwi ma jidhirx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P 450 magħguri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P 450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-bijodisponibilità u l-farmakokinetika ta' ibandronic acid huma simili fl-irġiel u fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi ta' rilevanza klinika bejn razza u oħra bejn l-Ażjatiċi u l-Kawkasi fid-disposizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm dejta limitata ħafna dwar pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Espozizzjoni għal ibandronic acid f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment tal-kliewi hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina (CLcr). F'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (stima ta' CLcr medja = 21.2 mL/min), l-AUC_{0-24h} medja żdiedet b'110 % meta mqabbel ma' voluntiera b'saħħithom. Fil-prova klinika tal-farmakologija WP18551, wara għoti fil-vini ta' doża waħda ta' 6 mg (fuq medda ta' 15-il minuta), l-AUC₀₋₂₄ medja żdiedet b'14 % u 86 % rispettivament, f'individwi b'indeboliment renali ħafif (CLcr medja stmata=68.1 mL/min) u moderat (CLcr medja stmata =41.2 mL/min), meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom (CLcr medja stmata=120 mL/min). C_{max} medja ma' żdiedetx f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif, u żdiedet bi 12 % f'pazjenti b'indeboliment renali moderat. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CLcr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLcr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) b'kanċer tas-sider u marda metastatika ta' l-għadam li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda dejta farmakokinetika għal ibandronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid peress li dan ma jiġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliewi u assorbiment fl-għadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux neċessarju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Barra dan, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoproteinemija f'mard sever tal-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikanza klinika fil-koncentrazzjoni ħielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, instab li l-età mhux fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara s-sezzjoni dwar indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Iasibon f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet ħafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li tindika rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju ta' tossiċità sistemika.

Mutageniċità/Karċinogeniċità:

Ma kienet osservata l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku. Testijiet għal ġenotossiċità ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq l-attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossiċità riproduttiva:

Ma kienu osservati l-ebda evidenza ta' tossiċità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ikkurati fil-vini. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn żjeda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/kuljum u oghla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/kuljum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/kuljum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/kuljum. Effetti avversi ta' ibandronic acid fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-far kienu daww mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' implantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), żjeda fil-varjazzjonijiet fil-vixxi (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieħ F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Acetic acid, glacial
Sodium acetate trihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Biex jiġu evitati inkompatibbiltajiet potenzjali Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew soluzzjoni ta' dextrose 5 %.

Iasibon m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalċju.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara r-rikostituzzjoni: Aħżen f'temperatura ta' 2°C - 8°C (fi friġġ).

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-perijodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunux ta' iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 - 8°C, sakemm r-rikostituzzjoni ma sseħx f'kundizzjonijiet ikkontrollati u vvalidati b'mod asettiku.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Iasibon 2 mg huwa disponibbli bħala pakkett li fih ampulla waħda (ampulla tal-ħġieġ tip I ta' 4 mL).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini Attiki, 15351
Il-Greċja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/659/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Jannar 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 30 Settembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed b'6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 6 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iasibon huwa indikat fl-adulti għal

- prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jirrikjedu radjoterapija jew kirurgija) f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam
- kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumuri bi jew mingħajr metastasi

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija b'Iasibon għandha tinbeda biss minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer.

Pożoloġija.

Prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Id-doża rrakkomandata għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam hija injezzjoni fil-vini ta' 6 mg li tingħata kull 3-4 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi mogħtija fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta.

Ħin ta' infużjoni iqsar (i.e. 15-il minuta) għandu jintuża biss għall-pazjenti b'funzjoni renali normali jew indeboliment renali ħafif. M'hemmx tagħrif disponibbli ikkaratterizzat għall-użu ta' ħin ta' infużjoni iqsar f'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina inqas minn 50 mL/min. It-tobba għandhom jaraw is-sezzjoni *Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliwi* (ara sezzjoni 4.2) għal rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ u l-ġhoti f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Trattament tal-iperkalċimija kkawżata minn tumur

Qabel kura b'Iasibon il-pazjent għandu jiġi idratat mill-ġdid b'mod adegwat b' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9 %) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità ta' l-iperkalċimija kif ukoll it-tip tat-tumur. B'mod ġenerali pazjenti b'metastasi osteolitika fl-għadam jirrikjedu doži aktar baxxi minn pazjenti b'iperkalċimija tat-tip umorali. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ≥ 3 mmol/L jew ≥ 12 mg/dL) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina < 3 mmol/L jew $<$

12 mg/dL) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata fil-provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda vantaġġ iehor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut = kalċju fis-serum (mmol/L) - [0.02 x albumina (g/L)] + 0.8
bl-albumina (mmol/L)

jew
Kalċju fis-serum ikkoreġut = kalċju fis-serum (mg/dL) + 0.8 x [4 - albumina (g/dL)]
bl-albumina (mg/dL)

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina minn mmol/L għal mg/dL, immultiplika b'4.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali fi żmien 7 ijiem. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jgħola (ritorn għal-livelli ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ta' aktar minn 3 mmol/L) kien ta' 18 - 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medju biex il-livell jerga jgħola kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċiew it-tieni infużjoni għall-iperkalċimija. Kura ripetuta tista' tiġi kkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikorrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata b'hala infużjoni fil-vini fuq medda ta' sagħtejn.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (CLCr $\geq$ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLCr $\geq$ 30 u < 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliwi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u marda metastatika tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' doża għal li ġejjin (ara sezzjoni 5.2):

Tneħħija tal-Kreatinina (mL/min)	Doża għal	Volum tal-infużjoni ¹ u Ħin ²
$\geq$ 50 CLCr < 80	6 mg (6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	100 mL fuq 15-il minuta
$\geq$ 30 CLCr < 50	4 mg (4 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa
< 30	2 mg (2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimgħat

Ħin tal-infużjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti bil-kanċer bi CLCr < 50 mL/min.

Popolazzjoni anzjana (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ. (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adoloxxenti b'età t'inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2)..

Metodu ta' kif għandu jingħata
Għall-ghoti ġol-vini.

Il-kontenut tal-kunjett għandu jintuża kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Avvenimenti Skeletriċi - miżjud ma' 100 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 100 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq mill-inqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni dwar id-doża fuq għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumor - miżjud ma' 500 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn.

Għall-użu ta' darba biss. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr frak.
Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini.
Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut..

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Ipokalċimija

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'disturbi fil-metaboliżmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċimija u disturbi oħra fil-metaboliżmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu kkurati b'mod effettiv qabel il-bidu ta' terapija b'Iasibon għall-mard metastatiku tal-għadam.

Konsum adegwat ta' kalċju u vitamina D huwa importanti għall-pazjenti kollha. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk it-teħid mid-dieta mhux adegwat.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Appoġġ mediku u miżuri ta' monitoraġġ xierqa għandhom ikunu disponibbli minnufih meta tingħata injezzjoni fil-vini ta' Iasibon. Jekk issehh reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva/allergika oħra, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u ibda kura xierqa.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b'mod rari hafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li jirċievu ibandronate għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' kura jew ta' kors ġdid ta' kura għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'leżjonijiet miftuħin li għadhom ma fiqqux tat-tessut l-artab fil-halq.

Eżami dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b'ibandronate f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju oġġla għal komposti potenti hafna), mnejn jingħata (riskju oġġla għall-ghoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam

- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbużi (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-demmi, infezzjoni), tipjip
- Terapiji mogħtija fl-istess waqt: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-aġġoġenesi, radjoterapija għar-ras u l-għonq
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġħ ta' snien

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mhegħa biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari, u jirrapportaw immedjament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiċċaqalqu, uġiġħ jew neġħa jew feriti li ma jfiqux jew li jnixxu matul il-kura b'Iasibon. Waqt il-kura, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Iasibon.

Il-pjan ta' mmanigġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b'kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jittratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b'esperjenza f'ONJ. Fejn possibbli, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' kura b'Iasibon sakemm il-kondizzjoni tgħaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ

Ġiet irrapportata osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ bil-bifosfonati, prinċipalment assoċjata ma' terapija fit-tul. Il-fatturi ta' riskju possibbli għal osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi ta' riskju lokali bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qegħdin jirċievu bifosfonati li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluzi infezzjonijiet kroniċi tal-widna.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur subtrochanteric u diaphyseal mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrapportat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jseħħ matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-lesser trochanter sa eżatt fuq is-supracondylar flare. Dan il-ksur iseħħ wara xi daqqa ħafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġħ fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li ħafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn ġimġħat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrapportat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħx sew.

F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġħ fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk (ara sezzjoni 4.8).

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor, bħall-ulna u t-tibja kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul. Bħal bi ksur mhux tipiku tal-wirk, dan il-ksur iseħħ wara trawma żgħira, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġħ prodromali qabel ma jkollhom ksur shiħ. F'każijiet ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija ta' stress ripetittiva bl-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'indeboliment renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b'terapija fit-tul ta' Iasibon. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ

tal-funzjoni renali, tal-kalcju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f'pazjenti li jiġu kkurati b'Iasibon(ara sezzjoni 4.2). .

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Peress li ma hemm l-ebda dejta klinika, rakkomandazzjonijiet fuq id-doża ma jistgħux jingħataw lill-pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-fwied. (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-qalb

Idratazzjoni żejda għandha tiġi evitata f'pazjenti b'riskju ta' insuffiċjenza tal-qalb.

Pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Iasibon fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ampulla, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet metabolici mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P 450 magħguri umani tal-fwied u ntweri li ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P 450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliwi u ma jkollu l-ebda biotrasformazzjoni.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minhabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalcju fis-serum għal perijodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' eżistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta adegwata mill-użu ta' ibandronic acid f'nisa tqal. Studji fil-firien urew tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, Iasibon m'għandux jintuza waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħħix fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed iredgħu wrew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara għoti fil-vini. Iasibon m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fuq il-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b'għoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b'doži għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rrapportati, huwa mistenni li Iasibon ma jkollux effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrappurtati huma reazzjoni anafilattika/xokk, ksur mhux tipiku tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu “Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula” u sezzjoni 4.4).

Kura ta’ iperkalċimija kkawżata minn tumor hija assoċjata l-aktar frekwenti ma’ żieda fit-temperatura tal-ġisem. Anqas frekwenti, huwa rrappurtat tnaqqis fil-kalċju tas-serum taħt il-firxa normali (ipokalċimija). Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet mhux meħtieġa kura speċifika u s-sintomi battew wara ftit sigħat/ġranet.

Fil-prevenzjoni ta’ avvenimenti skelettriċi f’pazjenti b’kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam, il-kura hija assoċjata l-aktar frekwenti ma astenja segwit minn żieda fit-temperatura tal-ġisem u wġiħ ta’ ras.

Lista ta’ reazzjonijiet avversi f’Tabella

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina mill-istudji piviali ta’ fażi III (Kura ta’ iperkalċimija kkawżata minn tumor: 311-il pazjent ikkurati b’ibandronic acid 2 mg jew 4 mg; Prevenzjoni ta’ avvenimenti skelettriċi f’pazjenti b’kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam: 152 pazjent ikkurati b’ibandronic acid 6 mg), u minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta’ frekwenza. Il-kategoriji ta’ frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($>1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel..

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi Irrappurtati mill-Ghoti fil-vini ta' ibandronic acid

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni	Ċistite, vaġinite, infezzjoni kkawżata mill-moffa fil-ħalq			
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati		Neoplażma beninna fil-ġilda			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija, diskrasja tad-demem			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospazmu†, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku†**	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Disturb fil-paratirojde				
Disturb i fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalcimija**	Ipofofosfatimija			
Disturbi psikjatriċi		Disturb fl-irqad, ansjetà, nuqqas ta' stabbiltà fl-affezzjoni			
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras, sturdament, diġġewżja (perverzżjoni tat-togħma)	Disturb ċerebrovaskulari, leżżjoni fl-għerq tan-nerv, telf tal-memorja, emigranja, nevralġija, ipertonija, iperestesija, parestesija ċirkumorali, parosmija			
Disturbi fl-ġhajnejn	Katarretta		Infjammazzjoni fl-ġhajnejn†**		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Telf ta' smiġħ			
Disturbi fil-qalb	Blokk tal- <i>bundle branch</i>	Iskemija mijokardijaka, disturb kardjovaskulari, palpitazzjonijiet			

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Faringite	Edima fil-pulmun, stridor			
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea, rimettar, dispepsja, uġiġh gastro-intestinali, disturb f' sinna	Gastroenterite, gastrite, ulċerazzjoni fil-ħalq, disfaġija, kelite			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Ġebel fil-marrara			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Disturb fil-ġilda, ekimosi	Raxx, alopeċja		Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infafet†	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Osteoartrite, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi, distub fil-ġogi, uġiġh fl-ġhadam		Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk†	Osteonekrosi tax-xedaq†**, Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa għall-klassi bifosfonati)†	Ksur mhux tipiku tal-ġhadam twil minbarra l-wirk
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żamma tal-awrina, ċesta fil-kliewi			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Uġiġh fil-pelvi			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni, marda li tixbaħ lill-influwenza**, edima periferali, astenja, għatx	Ipotermja			
Investigazzjonijiet	Żieda f'gamma-GT, Żieda fil-kreatinina	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm, tnaqqis fil-piż			
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Korriment, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni			

**Ara taht għall-aktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ipokalċimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliwi tista' tkun akkumpanjata minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jeħtigux miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jaqa' għal valuri ipokalċemiċi.

Marda li tixbaħ lill-influwenza

Kienet osservata sindrome li tixbaħ lill-influwenza li tikkonsisti minn deni, sirdat, uġiġh fl-għadam u/jew fil-muskoli. F'hafna każijiet ma kienetx meħtieġa kura speċifika u s-sintomi għaddew wara ftit sigħat/ġranet.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienet rrapportata każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-biċċa l-kbira f'pazjenti bil-kanċer ikkurati bi prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Ġew irrappurtati każijiet ta' ONJ fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali

Għalkemm hemm incertezzi dwar il-patofizjoloġija, l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali b'terapija ta' bisphosphonate fit-tul għal osteoporozzi ta' wara l-menopawża, b'mod partikolari wara tlieta sa ħames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonate) jibqa' baxx hafna.

Infjammazzjoni fl-għajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-għajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b'ibandronic acid. F'xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fiequx qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda każ ta' avvelenament akut b'ibandronic acid konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Peress li fi studji pre-kliniċi b'doži għolja, kemm il-kliwi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, il-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati. Ipokalċemija li tkun klinikament rilevanti għandha tkun ikkurata permezz ta' għoti ta' calcium gluconate fil-vini.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għall-kura ta' disturbi fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06

Ibandronic acid jagħmel parti mill-grupp ta' sustanzi msejha bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż għadu mhux ċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimolata b'mod sperimentali u kkawżat mill-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam kien dokumentat ukoll permezz ta' studji kinetiċi b'⁴⁵Ca u l-liberazzjoni ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettu.

F'dożi li kienu oġġa mhux hażin minn dożi effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment mill-gdid tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhux ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi b'mod selettiv l-attività tal-*osteoclasts*, u b'hekk inaqqas l-assorbiment mill-gdid tal-għadam u b'hekk inaqqas il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi fit-kura ta' iperkalcemija kkawżata minn tumur

Studji kliniċi dwar iperkalcemija malinna wrew li l-effett inibitorju ta' ibandronic acid fuq osteolisi kkawżata mit-tumur, u speċifikament fuq iperkalcemija kkawżata minn tumur, hija kkaratterizzata minn tnaqqis fil-kalċju fis-serum u eliminazzjoni tal-kalċju fl-awrina.

Fil-firxa tad-doża rrakkomandata għall-kura, ir-rati ta' rispons li ġejjin, bl-intervalli ta' konfidenza rispettivi, intwerew fi provi kliniċi għall-pazjenti b'kalċju fis-serum fil-linja bażi kkoreġut bl-albumina ta' ≥ 3.0 mmol/L wara idrattazzjoni adegwata mill-gdid.

Doża ta' Ibandronic acid	% ta' Pazjenti li kellhom Rispons	Intervall ta' Kunfidenza ta' 90 %
2 mg	54	44-63
4 mg	76	62-86
6 mg	78	64-88

Għal dawn il-pazjenti u d-dożaġġi, iż-żmien medjan biex jintlaħaq livell ta' kalċju normali kien ta' bejn 4 u 7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga joghla (ritorn għal-livelli ta' aktar minn 3 mmol/L ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina) kien ta' 18 sa 26 ġurnata.

Studji kliniċi fil-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam

Studji kliniċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b'markaturi ta' assorbiment mill-gdid tal-għadam, u effetti dipendenti mid-doża fuq avvenimenti skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam b'ibandronic acid 6 mg mogħti fil-vini kienet stmata fi prova *randomized* ikkontrollata bil-plaċebo ta' fażi III b'dewmien ta' 96 ġimġha. Pazjenti femminili b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam ikkonfermat radjoloġikament kienu *randomized* biex jirċievu plaċebo (158 pazjent) jew 6 mg ibandronic acid (154 pazjent). Ir-riżultati ta' din il-prova huma miġbura fil-qosor taht.

Miri primarji tal-effikaċja

Il-mira primarja tal-prova kienet ir-rata tal-perijodu tal-morbidità skeletrika (SMPR). Din kienet mira komposta li kellha l-avvenimenti relatati mal-iskelettu (SREs) li ġejjin bħala l-komponenti tagħha:

- radjuterapija fl-għadam għall-kura ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għall-kura ta' fratturi
- fratturi fil-vertebra
- fratturi mhux fil-vertebra

L-analiżi tal-SMPR kienet aġġustata mal-hin u kkunsidrata li avveniment wieħed jew aktar li sehh f'perijodu wieħed ta' 12-il ġimgħa seta' kien relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba għall-iskop ta' din l-analiżi.

Dejta minn dan l-istudju wriet vantaġġ sinifikanti għal ibandronic acid 6 mg fil-vini fuq il-plaċebo biex inaqqas SREs imkejla b'SMPR aġġustat mal-hin ($p = 0.004$). In-numru ta' SREs ukoll kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'ibandronic acid 6 mg u kien hemm tnaqqis ta' 40 % fir-riskju ta' SRE fuq il-plaċebo (riskju relattiv 0.6, $p = 0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-Effikaċja (Pazjenti b'Kancer tas-Sider b'Mard Metastatiku fl-Għadam)

	L-Episodji Kollha Relatati mal-Iskelettru (SREs)		
	Plaċebo n = 158	Ibandronic acid 6 mg n = 154	valur p
SMPR (għal kull sena ta' pazjent)	1.48	1.19	$p = 0.004$
Numru ta' effetti (għal kull pazjent)	3.64	2.65	$p = 0.025$
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.60	$p = 0.003$

Miri sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ ta' uġiġh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal ibandronic acid 6 mg fil-vini meta mqabbel mal-plaċebo. It-tnaqqis fl-uġiġh kien b'mod konsistenti taht il-linja bażi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat b'użu mnaqqas b'mod sinifikattiv ta' analġesiċi meta mqabbel mal-plaċebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja kien sinifikatament inqas fil-pazjenti kkurati b' ibandronic acid meta mqabbla mal-plaċebo. Sommarju f'tabella ta' dawn ir-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa ppreżentat f'Tabella 3.

Tabella 3 Riżultati sekondarji tal-effikaċja (pazjenti b'kanċer tas-sider b'mard metastatiku tal-Għadam)

	Plaċebo n = 158	Ibandronic acid 6 mg n = 154	valur p
Uġiġh fl-għadam *	0.21	-0.28	$p < 0.001$
Użu analġesiku*	0.90	0.51	$p = 0.083$
Kwalità tal-Ħajja *	-45.4	-10.3	$p = 0.004$

* Bidla medja mil-linja bażi sal-aħħar eżami.

Kien hemm tnaqqis sinifikanti ta' markaturi fl-awrina ta' assorbiment mill-gdid tal-għadam (pyridinoline u deoxypyridinoline) f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid li kien statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju fuq 130 pazjent b'kanċer metastatiku tas-sider, is-sigurtà ta' ibandronic acid mgħoti bħala infużjoni fuq medda ta' siegħa kienet imqabbla ma infużjoni mogħtija fuq 15-il minuta. L-ebda

differenza ma kienet osservata fl-indikaturi tal-funzjoni renali. Il-profil totali ta' reazzjonijiet avversi ta' ibandronic acid wara l-infuzjoni ta' 15-il minuta kien konsistenti mal-profil magħruf ta' sigurtà għall-infuzjonijiet fuq medda ta' ħin itwal, u ma kien identifikat l-ebda tħassib għdid dwar is-sigurtà relatat mal-użu ta' ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta.

Ħin tal-infuzjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti bil-kanċer bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 mL/min.

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adoloxxenti b'età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara infużjoni ta' sagħtejn ta' 2, 4 u 6 mg ta' ibandronic acid il-parametri farmakokinetiċi huma proporzjonali mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jiġi eliminat fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilhaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wieħed u ieħor 87 % f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u oħra minhabba spostament mhux probabbli.

Bijotransformazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jiġi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-firxa osservata ta' half-lives apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analiżi, iżda l-half-life terminali apparenti ġeneralment hija fil-firxa ta' 10-60 siegħa. Madankollu, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilħqu 10 % tal-oġġla valuri fi żmien 3 sa 8 sigħat wara għoti fil-vini jew orali rispettivament. L-ebda akkumulazzjoni sistematika ma kienet osservata meta ibandronic acid kien mogħti fil-vini darba kull 4 ġimgħat għal 48 ġimgħa lill-pazjenti b'mard metastatiku tal-għadam.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'livelli medji f'firxa ta' 84-160 mL/min. It-tneħħija mill-kliwi (madwar 60 mL/min f'nisa f'saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli għal 50-60% tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliwi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-għadam.

Il-mogħdija ta' sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliwi ma jidhirx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P 450 magħgħuri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P 450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-bijodisponibilità u l-farmakokinetika ta' ibandronic acid huma simili fl-irġiel u fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi ta' rilevanza klinika bejn razza u oħra bejn l-Ażjatiċi u l-Kawkasi fid-disposizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm dejta limitata ħafna dwar pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Espozizzjoni għal ibandronic acid f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment tal-kliewi hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina (CLcr). F'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (stima ta' CLcr medja = 21.2 mL/min), l-AUC_{0-24h} medja żdiedet b'110 % meta mqabbel ma' voluntiera b'saħħithom. Fil-prova klinika tal-farmakologija WP18551, wara għoti fil-vini ta' doża wahda ta' 6 mg (fuq medda ta' 15-il minuta), l-AUC₀₋₂₄ medja żdiedet b'14 % u 86 % rispettivament, f'individwi b'indeboliment renali hafif (CLcr medja stmata = 68.1 mL/min) u moderat (CLcr medja stmata = 41.2 mL/min), meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom (CLcr medja stmata = 120 mL/min). C_{max} medja ma żdieditx f'pazjenti b'indeboliment renali hafif, u żdiedet bi 12 % f'pazjenti b'indeboliment renali moderat. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi (CLcr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLcr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) b'kanċer tas-sider u marda metastatika ta' l-għadam li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda dejta farmakokinetika għal ibandronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tneħħija ta' ibandronic acid peress li dan ma jiġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliewi u assorbiment fl-għadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux neċessarju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Barra dan, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoproteinemija f'mard sever tal-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikanza klinika fil-konċentrazzjoni hielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, instab li l-età mhux fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara s-sezzjoni dwar indeboliment tal-kliewi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Iasibon f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet hafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li tindika rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju ta' tossiċità sistemika.

Mutageniċità/Karċinogeniċità:

Ma kienet osservata l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinogeniku. Testijiet għal ġenotossiċità ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq l-attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossiċità riproduttiva:

Ma kienu osservati l-ebda evidenza ta' tossiċità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ikkurati fil-vini. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn żjeda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/kuljum u oghla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/kuljum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/kuljum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/kuljum. Effetti avversi ta' ibandronic acid fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-far kienu daww mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' implantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), żjeda fil-varjazzjonijiet fil-vixxi (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieħ F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Acetic acid, glacial
Sodium acetate trihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Biex jiġu evitati inkompatabiltajiet potenzjali Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit biss ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew soluzzjoni ta' dextrose 5 %.

Iasibon m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom il-kalcju.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara r-rikostituzzjoni: Aħżen f'temperatura ta' 2°C - 8°C (fi friġġ).

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-perijodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunux ta' iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 - 8°C, sakemm r-rikostituzzjoni ma sseħx f'kundizzjonijiet ikkontrollati u vvalidati b'mod asettiku.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Iasibon 6 mg huwa disponibbli bħala pakketti li fihom 1, 5 u 10 kunjetti (kunnett tal-ħġieġ tip I ta' 9 mL b'għatu magħmul minn lastku bromobutyl).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini Attiki, 15351
Il-Greċja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/659/005
EU/1/10/659/006
EU/1/10/659/007

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Jannar 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 30 Settembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 50 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Fih 0.86 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pilloli bojod, tondi u bbużati fuq iż-żewġ naħat.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iasibon huwa indikat fl-adulti għall-prevenzjoni ta' effetti skeletriċi (fratturi patoloġiċi, komplikazzjonijiet fl-għadam li jirrikjedu radjoterapija jew kirurġija) f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija b'Iasibon għandha tinbeda biss minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer.

Pożoloġija.

Id-doza rrakkomandata hija pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg kuljum.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi ($CL_{Cr} \geq 50$ u < 80 mL/min).

Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi ($CL_{Cr} \geq 30$ u < 50 mL/min) huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża għall-pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg kull jumejn (ara sezzjoni 5.2).

Għall-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi ($CL_{Cr} < 30$ mL/min) id-doża rrakkomandata hija pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg darba fil-gimgha. Ara l-istruzzjonijiet dwar id-doża, fuq.

Popolazzjoni anzjana (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju. (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrikai

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon mhux fit tfal u adoloxxenti b'età inqas minn 18-il sena peress ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli (ara sezzjoni 5.1 u sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali

Pilloli Iasibon għandhom jittieħdu wara s-sawma ta' bil-lejl (mill-inqas 6 sigħat) u qabel l-ewwel ikel jew xorb tal-ġurnata. Prodotti u supplimenti mediċinali (inkluż il-kalċju) għandhom jiġu evitati qabel ma jittieħdu l-pilloli Iasibon. Is-sawma għandha tkompli għal mill-inqas 30 minuta wara li tiegħu l-pillola. Ilma jista' jittieħed f'kull hin matul il-kors ta' kura b'Iasibon (ara sezzjoni 4.5). Ilma b'konċentrazzjoni għolja ta' kalċju m'għandux jintuża. Jekk ikun hemm tħassib dwar il-possibbiltà ta' livelli għoljin ta' kalċju fl-ilma tal-vit (ilma tqil), huwa rrakkomandat li tuża ilma tal-flixkun b'kontenut baxx ta' minerali.

- Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ flimkien ma' tazza mimlija ilma (180 sa 240 mL) waqt li l-pazjent ikun wieqaf jew bilqiegħda f'qagħda wieqfa.
- Il-pazjenti m'għandhomx jimteddu qabel 60 minuta wara li jieħdu Iasibon.
- Il-pazjenti m'għandhomx jomogħdu, jerdgħu, jew ifarrku il-pillola minhabba l-potenzjal ta' ulċera orofaringali.
- Ilma huwa l-unika xarba li għandha tittieħed ma' Iasibon.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal ibandronic acid jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.xi sustanzi mhux attivi Ipokalċemija
- Anomalitajiet tal-esofagu li jittardjaw l-iżvutjar tal-esofagu bħal djuq jew aklażja
- Inabbiltà li joqgħod bilwiefqa jew bilqiegħda f'qagħda wieqfa għal mill-inqas 60 minuta

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'disturbi fil-metaboliżmu tal-għadam u tal-minerali

Ipokalċemija u disturbi oħra fil-metaboliżmu tal-għadam u l-minerali għandhom jiġu kkurati b'mod effettiv qabel ma tinbeda terapija b'Iasibon. Huwa importanti li l-pazjenti kollha jieħdu ammont adegwat ta' kalċju u vitamina D. Il-pazjenti għandhom jirċievu kalċju u/jew vitamina D supplementari jekk l-ammont fid-dieta mhux adegwat.

Irritazzjoni gastrointestinali

Bisfosfonati mogħtija b'mod orali jistgħu jikkawżaw irritazzjoni lokali tal-mukuża gastrointestinali ta' fuq. Minhabba l-possibbiltà ta' dawn l-effetti irritanti u l-potenzjal għal deterjorament tal-marda prinċipali, għandu jkun hemm attenzjoni meta Iasibon jingħata lill-pazjenti bi problemi attivi tal-apparat gastro-intestinali ta' fuq (eż. esofagu ta' Barrett, disfagija, mard iehor tal-esofagu, gastrite, duodenite jew ulċeri magħrufa).

Esperjenzi avversi bħal esofagite, ulċeri fl-esofagu u brix tal-esofagu, f'xi każijiet severi u li jeħtieġu dħul l-isptar, rari bi fsada jew segwiti minn djuq jew perforazzjoni tal-esofagu, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'bisfosfonati orali. Ir-riskju ta' esperjenzi avversi esofagali severi jidher li huwa akbar f'pazjenti li ma jikkonformawx mal-istruzzjoni ta' dożaġġ u/jew li jkomplu jieħdu bisfosfonati orali wara li jiżviluppaw sintomi li jissuggerixxu irritazzjoni esofagali. Il-pazjenti għandhom jagħtu attenzjoni partikolari u jkunu kapaċi jikkonformaw mal-istruzzjonijiet tad-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

It-tobba għandhom ikunu attenti għal kull sinjal jew sintomu li jindikaw il-possibbiltà ta' reazzjoni esofagali, u l-pazjenti għandhom jiġu informati biex iwaqqfu Iasibon u jfittxu attenzjoni medika jekk jiżviluppaw disfagja, odinofagja, ugiġh retrosternali, jew ħruq ta' stonku ġdid jew li rkada.

Filwaqt li ma kienet osservata l-ebda żjieda fir-riskju fi provi kliniċi kkontrollati kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' ulċeri gatriċi u duwodenali bl-użu ta' bisfosfonati orali, uħud severi u b'kumplikazzjonijiet.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs

Peress li Acetylsalicylic acid, prodotti mediċinali Anti-Infjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs) u bisphosphonates huma assoċjati ma' irritazzjoni gastro-intestinali, għandu jkun hemm attenzjoni waqt l-għoti ta' dawn il-mediċini flimkien.

Osteonekrosi tax-xedaq

Osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) kienet irrappurtata b'mod rari hafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li jirċievu ibandronate għal indikazzjonijiet onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu ta' kura jew ta' kors ġdid ta' kura għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'leżjonijiet miftuħin li għandhom ma fiqux tat-tessut l-artab fil-ħalq.

Eżami dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju u r-riskju individwali huma rakkomandati qabel trattament b'ibandronate f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju fl-istess waqt.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi evalwat ir-riskju tal-pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-qawwa tal-prodott mediċinali li jinibixxi assorbiment mill-ġdid tal-għadam (riskju ogħla għal komposti potenti hafna), mnejn jingħata (riskju ogħla għall-għoti parenterali) u d-doża kumulattiva ta' terapija għall-assorbiment mill-ġdid tal-għadam
- Kanċer, kondizzjonijiet ko-morbużi (eż. anemija, disturbi fit-tagħqid tad-demm, infezzjoni), tipjip
- Terapiji mogħtija fl-istess waqt: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-aŋġjoġenesi, radjuterapija għar-ras u l-għonq
- Iġene orali fqira, mard fil-ħanek, dentaturi li ma jehlux sew, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi eż. qluġħ ta' snien

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mhegġa biex iżommu iġene orali tajba, jagħmlu eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari, u jirrappurtaw immedjatament kwalunkwe sintomi orali bħal snien jiċċaqalqu, uġiħ jew nefħa jew feriti li ma jfiqux jew li jnixxu matul il-kura b'Iasibon. Waqt il-kura, proċeduri dentali invażivi għandhom isiru biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni u għandhom jiġu evitati qrib ta' għoti ta' Iasibon.

Il-pjan ta' mmaniġġjar ta' pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jiġi stabbilit b'kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib li qed jitratta u dentist jew kirurgu tal-ħalq b'esperjenza f'ONJ. Fejn possibbli, għandha tiġi kkunsidrata interruzzjoni temporanja ta' kura b'Iasibon sakemm il-kondizzjoni tgħaddi u fatturi ta' riskju li jikkontribwixxu jittaffew.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ

Ġiet irrappurtata osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ bil-bifosfonati, prinċipalment assoċjata ma' terapija fit-tul. Il-fatturi ta' riskju possibbli għal osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi ta' riskju lokali bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qegħdin jirċievu bifosfonati li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluzi infezzjonijiet kroniċi tal-widna.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jseħħ matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur iseħħ wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiħ fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn ġimghat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-

żewg naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħx sew.

F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqf kura bil-bisphosphonate il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrappurtaw kwalunkwe uġiħ fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk (ara sezzjoni 4.8).

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor

Ksur mhux tipiku ta' għadam twil ieħor, bħall-ulna u t-tibja kienu rrappurtati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul. Bħal bi ksur mhux tipiku tal-wirk, dan il-ksur isehh wara trawma żgħira, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiħ prodromali qabel ma jkollhom ksur shiħ. F'każijiet ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija ta' stress ripetittiva bl-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi (ara sezzjoni 4.8).

Funzjoni renali

Studji kliniċi ma wrewx evidenza ta' deterjorazzjoni fil-funzjoni renali b'terapija fit-tul ta' lasibon. Madankollu, skont l-eżami kliniku tal-pazjent individwali, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ tal-funzjoni renali, tal-kalċju fis-serum, tal-fosfat u tal-manjesju f'pazjenti kkurati b'lasibon.

Problemi ereditarji rari

Pilloli lasibon fihom lactose u m'għandux jingħata lil pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose

Pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn

Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal bisphosphonates oħrajn.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjoni tal-ikel u l-Prodott mediċinali

Prodotti li fihom l-kalċju u ketajins mutivalenti (bħal aluminju, manjesju, ħadid) oħra, inkluż il-ħalib u l-ikel, x'aktarx jinterferixxu fl-assorbiment tal-pilloli lasibon. Għalhekk, dawn il-prodotti, inkluż l-ikel, ma jistgħux jittieħdu qabel mill-inqas 30 minuta wara għoti orali.

Il-bijodisponibilità kienet imnaqqsa b'bejn wieħed u ieħor b'75 % meta pilloli lasibon kienu mogħtija sagħtejn wara ikla normali. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pilloli jittieħdu wara s-sawma ta' bil-lejl (mill-inqas 6 sigħat) u s-sawma għandha titkompla għal mill-inqas 30 minuta wara li tkun ittiedet id-doża (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

Interazzjonijiet metaboliċi mhux ikkunsidrati bħala probabbli peress li ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P450 maġġuri umani tal-fwied u ntweri li ma jinducix is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied fil-firien (ara sezzjoni 5.2). Ibandronic acid huwa eliminat biss permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u ma jkollu l-ebda biotrasformazzjoni.

Antagonisti ta' H₂ jew prodotti mediċinali oħra li jżidu l-pH tal-istonku.

F'voluntiera rġiel b'saħħithom u nisa li għaddew mill-menopawża, ranitidine fil-vini kkawża żjieda fil-bijodisponibilità ta' ibandronic acid ta' bejn wieħed u ieħor 20% (li hi fil-varjabbilità normali tal-bijodisponibilità ta' ibandronic acid), probabilmment bħala riżultat ta' tnaqqis tal-aċidità gastrika. Madankollu, l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta lasibon jiġi mogħti flimkien ma' antagonisti ta' H₂ jew ma' prodotti mediċinali oħra li jgħollu l-pH gastriku.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs

Peress li Acetylsalicylic acid, prodotti mediċinali Anti-Infjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs) u bisphosphonates huma assoċjati ma' irritazzjoni gastro-intestinali, għandu jkun hemm attenzjoni waqt l-ghoti ta' dawn il-mediċini flimkien (ara sezzjoni 4.4).

Aminoglycosides

Wiehded għandu joqgħod attent meta jingħataw bisfosfonati ma' aminoglycosides, minħabba li ż-żewġ sustanzi jistgħu ibaxxu l-livelli ta' kalċju fis-serum għal perijodi twal. Għandha tingħata attenzjoni wkoll għal possibbiltà ta' eżistenza ta' ipomanjesimja simultanja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta adegwata mill-użu ta' ibandronic acid f'nisa tqal. Studji fil-firien urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fil-bnedmin għadu mhux magħruf. Għalhekk, iasibon m'għandux jintuza waqt it-tqala.

Treddigh

Għadu mhux magħruf jekk ibandronic acid jitneħħix fil-ħalib tal-bnedmin. Studji fuq firien li qed iredgħu wrew il-presenza ta' livelli baxxi ta' ibandronic acid fil-ħalib wara għoti fil-vini. Iasibon m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effetti ta' ibandronic acid fil-bniedem. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'ghoti mill-ħalq, ibandronic acid naqqas il-fertilità. Fi studji fuq il-firien b'ghoti fil-vini, ibandronic acid naqqas il-fertilità b'dożi għolja ta' kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fuq il-baži tal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku u r-reazzjonijiet avversi rrapportati, huwa mistenni li iasibon ma jkollux effett jew fit li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati huma reazzjoni anafilattika/xokk, ksur mhux tipiku tal-wirk, osteonekrosi tax-xedaq, irritazzjoni gastro-intestinali, u infjammazzjoni fl-għajnejn (ara l-paragrafu "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" u sezzjoni 4.4). Il-kura kienet assoċjata b'mod l-aktar frekwenti ma' tnaqqis tal-kalċju fis-serum għal taħt il-firxa normali (ipokalcimja), segwit minn dispepsja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'Tabella

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi miż-żewġ studji piviali ta' fażi III (Prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam: 286 pazjent ikkurati b'ibandronic acid 50 mg mogħti mill-ħalq), u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi għall-Mediċina Irrappurtati mill-Għoti Orali ta' ibandronic acid

Sistema tal-Klassifika tal-Organj	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika		Anemija			
Disturbi fis-sistema immuni				Sensittività eċċessiva†, bronkospažmu†, angjoedima†, reazzjoni/xokk anafilattiku*†	Aggravar tal-ażżma
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalċimija*				
Disturbi fis-sistema nervuża		Parestesija, diġewżja (perverzjoni tat-togħma)			
Disturbi fl-ghajnejn			Infjammazzjoni fl-ghajnejn†**		
Disturbi gastro-intestinali	Esofaġite, uġiġħ addominali, dispepsja, tqalligh	Emorraġija, ulċera duwodenali, gastrite, disfaġija, ħalq xott			

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghrufa
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Ħakk		Sindrome ta' Stevens-Johnson†, Eritema Multiforme†, Dermatite bl-Infafet†	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk†	Osteonekro si tax-xedaq†**, Osteonekro ži tal-kanal estern tas-smiġħ (reazzjoni avversa għall-klassi bifosfonati)†	Ksur mhux tipiku tal-ġhadma twil minbarra l-wirk
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Ażotimja (uremija)			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja	Uġiġħ fis-sider, marda li tixbah lill-influwenza, telqa, uġiġħ			
Investigazzjonijiet		Żieda fl-ormon tal-paratirojde fid-demm			

**Ara taht għall-aktar informazzjoni

†Identifikati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ipokalċimija

Tnaqqis fit-tneħħija tal-kalċju mill-kliewi tista' tkun akkumpanjata minn tnaqqis fil-livelli ta' fosfat fis-serum li ma jehtigux miżuri terapewtiċi. Il-livell ta' kalċju fis-serum jista' jaqa' għal valuri ipokalċemiċi.

Osteonekrosi tax-xedaq

Kienet rrapportata każijiet ta' osteonekrosi tax-xedaq, il-biċċa l-kbira f'pazjenti bil-kanċer ikkurati bi prodotti mediċinali li jinibixxu l-assorbiment mill-ġdid tal-ġhadma, bħal ibandronic acid (ara sezzjoni 4.4.). Ġew irrappurtati każijiet ta' ONJ fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq għal ibandronic acid.

Ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali

Għalkemm hemm inċertezzi dwar il-patofizjoloġija, l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi tissuġġerixxi riskju miżjud ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali b'terapija ta' bisphosphonate fit-tul għal osteoporozzi ta' wara l-menopawża, b'mod partikolari wara tlieta sa ħames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur mhux tipiku tal-wirk subtrokanteriku u dijafiseali (reazzjoni avversa tal-klassi ta' bisphosphonate) jibqa' baxx hafna.

Infjammazzjoni fl-ghajnejn

Avvenimenti ta' infjammazzjoni fl-ghajnejn bħal uveite, episklerite u sklerite kienu rrapportati b'ibandronic acid. F'xi każijiet, dawn l-avvenimenti ma fiequx qabel il-waqfien ta' ibandronic acid.

Reazzjoni/xokk anafilattiku

Każijiet ta' reazzjoni/xokk anafilattiku, inkluż avvenimenti fatali, kienu irrappurati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda informazzjoni speċifika dwar kura ta' doża eċċessiva b'ibandronic acid. Madankollu, doża eċċessiva orali tista' twassal għall-avvenimenti fl-apparat gastro-intestinali ta' fuq, bħal taqlib fl-istonku, hruq fl-istonku, esofaġite, gastrite jew ulċera. Għandu jingħata halib jew antaċidi biex jingħaqdu ma' ibandronic acid. Minhabba r-riskju ta' irritazzjoni fl-esofagu, rimettar m'għandux jiġi ndott u l-pazjent għandu jibqa' kompletament f'qagħda wieqfa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali għall-kura ta' disturbi fl-għadam, bisfosfonat, Kodiċi ATC: M05BA06

Ibandronic acid jagħmel parti mill-grupp ta' sustanzi msejja bisfosfonati li jaħdmu speċifikament fuq l-għadam. L-azzjoni selettiva tagħhom fuq it-tessut tal-għadam hija bbażata fuq l-affinità għolja tal-bisfosfonati għall-minerali fl-għadam. Il-bisfosfonati jaħdmu billi jinibixxu l-attività tal-*osteoclasts*, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż għadu mhux ċar.

In vivo, ibandronic acid jimpedixxi l-qerda tal-għadam stimolata b'mod sperimentali u kkawżat mill-waqfien tal-funzjoni tal-gonadi, retinojdi, tumuri jew estratti tat-tumuri. L-inibizzjoni ta' assorbiment endoġenu tal-għadam kien dokumentat ukoll permezz ta' studji kinetiċi b'⁴⁵Ca u l-liberazzjoni ta' tetracycline radjuattiv li qabel kien inkorporat fl-iskelettru.

F'doži li kienu oghla mhux hażin minn doži effettivi farmakoloġikament, ibandronic acid ma kellu l-ebda effett fuq il-mineralizzazzjoni tal-għadam.

Assorbiment mill-ġdid tal-għadam ikkawżat minn mard malinn huwa kkaratterizzat minn assorbiment eċċessiv tal-għadam li mhux ibbilanċjat minn formazzjoni adegwata tal-għadam. Ibandronic acid jinibixxi b'mod selettiv l-attività tal-*osteoclasts*, u b'hekk inaqqas l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam u b'hekk inaqqas il-komplikazzjonijiet skeletriċi tal-marda malinna.

Studji kliniċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam urew li hemm effett inibitorju dipendenti mid-doża fuq l-osteolisi tal-għadam, espress b'markaturi ta' assorbiment mill-ġdid tal-għadam, u effett dipendenti mid-doża fuq avvenimenti skeletriċi.

Il-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam b'pilloli ibandronic acid 50 mg kienet stmata f'żewġ provi *randomized* ta' fażi III ikkontrollati bil-placebo b'dewmien ta' 96 ġimgħa. Pazjenti femminili b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam ikkonfermat radjoloġikament kienu *randomized* biex jirċievu placebo (277 pazjent) jew ibandronic acid 50 mg (287 pazjent). Ir-riżultati ta' dawn il-provi huma miġbura fil-qosor taħt.

Miri Primarji tal-effikaċja

Il-mira primarja tal-prova kienet ir-rata tal-perijodu tal-morbidità skeletrika (SMPR). Din kienet mira komposta li kellha l-avvenimenti relatati mal-iskelettru (SREs) li ġejjin bħala l-komponenti tagħha:

- radjuterapija fl-għadam għall-kura ta' fratturi/fratturi imminenti
- kirurġija fl-għadam għall-kura ta' fratturi
- fratturi fil-vertebra
- fratturi mhux fil-vertebra

L-analiżi tal-SMPR kienet agġustata mal-hin u kkunsidrata li avveniment wieħed jew aktar li sehh f'perijodu wieħed ta' 12-il ġimgħa seta' kien relatat. Avvenimenti multipli kienu għalhekk, magħduda biss darba f'perijodu wieħed ta' 12-il ġimgħa għall-iskop ta' din l-analiżi.

Dejta miġbura minn dawn l-istudji wriet vantaġġ sinifikanti għal ibandronic acid 50 mg p.o. fuq il-placebo biex inaqas SREs imkejla b'SMPR ($p = 0.041$). Kien hemm ukoll tnaqqis ta' 38 % fir-riskju ta' żvilupp ta' SRE għall-pazjenti kkurati b'ibandronic acid meta mqabbla mal-placebo (riskju relattiv 0.62, $p = 0.003$). Riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-effikaċja (pazjenti b'kanċer tas-sider b'mard metastatiku fl-għadam)

	Episodji kollha Relatati mal-Iskelettru (SREs)		
	Placebo n = 277	Ibandronic acid 50 mg n = 287	valur p
SMPR (għal kull senata' pazjent)	1.15	0.99	$p = 0.041$
Riskju relattiv ta' SRE	-	0.62	$p = 0.003$

Miri sekondarji tal-effikaċja

Titjib għall-aħjar fil-punteġġ ta' uġigh fl-għadam statistikament sinifikanti intwera għal ibandronic acid 50 mg meta mqabbel mal-placebo. It-tnaqqis fl-uġigh kien b'mod konsistenti taht il-linja bażi matul l-istudju kollu u kien akkumpanjat b'użu mnaqqas b'mod sinifikattiv ta' analġesiċi meta mqabbel mal-placebo. Id-deterjorament fil-Kwalità tal-Ħajja u fl-istat ta' mġieba tal-WHO kien sinifikatament inqas fil-pazjenti kkurati b'ibandronic acid meta mqabbla mal-placebo. Konċentrazzjonijiet urinarji tal-markatur tal-assorbiment mill-ġdid tal-għadam CTx (C-terminal-telopeptide rilaxxata minn collagen Tip I) kienu mnaqqsa b'mod sinifikattiv fil-grupp ta' ibandronic acid meta mqabbla mal-placebo. Dan it-tnaqqis fil-livelli urinarji ta' CTx kien ikkorrelat b'mod sinifikattiv mal-mira primarja tal-effikaċja ta' SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0.001$)). Sommarju f'tabella ta' dawn ir-riżultati sekondarji tal-effikaċja huwa ppreżentat f'Tabella 3.

Tabella 3 Riżultati sekondarji tal-effikaċja (pazjenti b'kanċer tas-sider b'mard metastatiku tal-Għadam)

	Placebo n = 277	Ibandronic acid 50 mg n = 287	Valur p
Uġigh fl-għadam *	0.20	-0.10	$p = 0.001$
Użu analġesiku *	0.85	0.60	$p = 0.019$
Kwalità tal-Ħajja *	-26.8	-8.3	$p = 0.032$
Marka tal-imġieba skont il-WHO *	0.54	0.33	$p = 0.008$
CTx urinarju **	10.95	-77.32	$p = 0.001$

* Bidla medja mil-linja bażi sal-aħħar eżami

** Bidla medjana mil-linja bażi sal-aħħar eżami

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Iasibon fit-tfal u l-adoloxxenti b'età inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' ibandronic acid fl-apparat gastro-intestinali ta' fuq huwa mgħaġġel wara għoti orali. L-ogħla konċentrazzjonijiet osservati fil-plażma intlaħqu fi żmien nofs siegħa sa sagħtejn (hin medjan ta' siegħa) fi stat sajjem u l-bijodisponibilità kienet madwar 0.6 %. Il-medda tal-assorbiment hija mfixkla meta jittiehed flimkien ma' ikel jew xorb (hlief ilma). Il-bijodisponibilità hija mnaqqsa b'madwar 90 % meta ibandronic acid jingħata ma' kolazzjon normali meta mqabbla mal-bijodisponibilità f'pazjenti sajmin. Meta jittiehed 30 minuta qabel ikla, it-tnaqqis fil-bijodisponibilità hija ta' bejn wiehded u ieħor 30 %. M'hemmx tnaqqis sinifikattiv fil-bijodisponibilità jekk ibandronic acid jittiehed 60 minuta qabel ikla.

Il-bijodisponibilità kienet imnaqqsa b'bejn wiehded u ieħor 75% meta pilloli Iasibon ingħataw sagħtejn wara ikla normali. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pilloli jittiehdu wara sawma ta' bil-lejl (minimu ta' 6 sigħat) u s-sawma trid titkompla għal mill-inqas 30 minuta wara li tkun ittiehded id-doża (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Wara espożizzjoni sistemika fil-bidu, ibandronic acid jingħaqad malajr mal-għadam jew jiġi eliminat fl-awrina. Fil-bnedmin, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni terminali huwa mill-inqas 90 l u l-ammont tad-doża li jilhaq l-għadam huwa stmat li huwa 40-50 % tad-doża fiċ-ċirkolazzjoni. L-għaqda mal-proteini fil-plażma umana hija bejn wiehded u ieħor 87 % f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, u għalhekk interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u oħra minhabba spostament mhux probabbli.

Bijotrasformazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza li ibandronic acid jiġi metabolizzat fl-annimali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Il-frazzjoni ta' ibandronic acid assorbit jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' assorbiment mill-għadam (stmat bħala 40-50 %) u l-kumplement jiġi eliminat mhux mibdul permezz tal-kliwi. Il-porzjon ta' ibandronic acid mhux assorbit jiġi eliminat mhux mibdul fl-ippurgar.

Il-firxa osservata ta' half-lives apparenti hija wiesgħa u tiddependi fuq id-doża u s-sensittività tal-analiżi, iżda l-half-life terminali apparenti ġeneralment hija fil-firxa ta' 10-60 siegħa. Madankollu, livelli bikrija fil-plażma jinżlu malajr, u jilhaq 10% tal-ogħla valuri fi żmien 3 sa 8 sigħat wara għoti fil-vini jew orali rispettivament.

It-tneħħija totali ta' ibandronic acid hija baxxa b'livelli medji f'firxa ta' 84-160 mL/min. It-tneħħija mill-kliwi (madwar 60 mL/min f'nisa f'saħħithom li għaddew mill-menopawża) hija responsabbli għal 50-60 % tat-tneħħija totali u hija relatata mat-tneħħija tal-kreatinina. Id-differenza bejn it-tneħħija apparenti totali u dik mill-kliwi hija kkunsidrata li tirrifletti l-assorbiment mill-għadam.

Il-mogħdija tas-sekrezzjoni ta' tneħħija mill-kliwi ma jidhirx li tinkludi sistemi ta' trasport aċidużi jew bażiċi magħrufa li huma involuti fl-eskrezzjoni ta' sustanzi attivi oħra. Barra dan, ibandronic acid ma jinibixxi l-isoenzimi P 450 magħguri umani tal-fwied u ma jinduċix is-sistema taċ-ċitokromju P 450 tal-fwied fil-firien.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Sess

Il-bijodisponibilità u l-farmakokinetika ta' ibandronic acid huma simili fl-irġiel u fin-nisa.

Razza

M'hemmx evidenza ta' differenzi ta' rilevanza klinika bejn razza u ohra bejn l-Azjatiċi u l-Kawkasi fid-disposizzjoni ta' ibandronic acid. Hemm dejta limitata hafna dwar pazjenti ta' oriġini Afrikana.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Esposizzjoni għal ibandronic acid f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment tal-kliwi hija relatata b'mod lineari mat-tnehhija tal-kreatinina (CLcr). Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (CLcr $\leq$ 30 mL/min) li kienu qed jirċievu doża orali ta' 10 mg ibandronic acid kuljum għal 21 ġurnata, kellhom konċentrazzjonijiet oġhla fil-plażma, id-doppju jew it-triplu ta' individwi b'funzjoni normali tal-kliwi (CLcr $\geq$ 80 mL/min). It-tnehhija totali ta' ibandronic acid kienet imnaqqsa għal 44 mL/min f'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi meta mqabbel ma' 129 mL/min f'individwi b'funzjoni normali tal-kliwi. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi (CLcr $\geq$ 50 u $<$ 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLcr $\geq$ 30 u $<$ 50 mL/min) jew indeboliment sever tal-kliwi (CLcr $<$ 30 mL/min) huwa rrakkomandat aġġustament fid-doża (ara Sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2)

M'hemm l-ebda dejta farmakokinetika għal ibandronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied. Il-fwied m'għandu l-ebda rwol sinifikanti fit-tnehhija ta' ibandronic acid peress li dan ma jġix metabolizzat imma jitneħħa permezz tal-kliwi u assorbiment fl-għadam. Għalhekk aġġustament fid-doża mhux neċessarju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Barra dan, peress li l-għaqda ta' ibandronic acid mal-proteini hija madwar 87 % f'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, ipoproteinemija f'mard sever tal-fwied x'aktarx ma twassalx għal żidiet ta' sinifikanza klinika fil-konċentrazzjoni hielsa fil-plażma.

Anzjani (ara sezzjoni 4.2)

F'analizi multivarjata, instab li l-età mhux fattur indipendenti ta' kwalunkwe parametru farmakokinetiku li ġie studjat. Hekk kif il-funzjoni renali tonqos bl-età, dan huwa l-uniku fattur li għandu jiġi kkunsidrat (ara s-sezzjoni dwar indeboliment tal-kliwi).

Popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.1)

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Iasibon f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effetti fi studji mhux kliniċi ġew osservati biss f'esposizzjonijiet hafna aktar eċċessivi mill-esposizzjoni massima umana li tindika rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Bħall-bisfosfonati l-oħra, il-kilwa ġiet identifikata bħala l-organu primarju ta' tossiċità sistemika.

Mutaġeniċità/Karċinoġeniċità:

Ma kienet osservata l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal karċinoġeniku. Testijiet għal ġenotossiċità ma wrew l-ebda evidenza ta' attività ġenetika għal ibandronic acid.

Tossiċità riproduttiva:

Ma kienu osservati l-ebda evidenza ta' tossiċità diretta fuq il-fetu jew effetti teratoġeniċi għal ibandronic acid fil-firien u fil-fniek ikkurati fil-vini jew mill-ħalq. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti mill-ħalq, l-effetti fuq il-fertilità kienu jikkonsistu minn żjeda fit-telf qabel l-impjantazzjoni b'livelli ta' doži ta' 1 mg/kg/kuljum u oġhla. Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva fuq il-firien b'għoti fil-vina, ibandronic acid naqqas l-għadd tal-isperma b'doži ta' 0.3 u 1 mg/kg/kuljum u naqqas il-fertilità fl-irġiel b'1 mg/kg/kuljum u fin-nisa b'1.2 mg/kg/kuljum. Effetti avversi ta' ibandronic acid fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-far kienu daww mistennija għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali (bisfosfonati). Dawn jinkludu numru iżgħar ta' siti ta' implantazzjoni, interferenza fil-ħlas naturali (distoċja), żjeda fil-varjazzjonijiet fil-vixxri (sindrome tal-uretru pelviku renali) u anomaliji fis-snien fil-frieh F1 fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Povidone

Cellulose, microcrystalline

Crospovidone

Maize starch pregelatinised

Glycerol dibehenate

Silica, anhydrous colloidal

Il-kisja tal-pillola:

Lactose monohydrate

Macrogol 4000

Hypromellose (E464)

Titanium dioxide E171

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tipproteġi mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Pilloli miksija b'rita ta' Iasibon 50 mg huma disponibbli f'folji ta' Polyamide/Al/PVC - Aluminum li fihom 3, 6, 9, 28 u 84 pillola, ippakjati f'kaxxa tal-kartun.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Ir-reġa ta' farmaċewtiċi fl-ambjent għandha tiġi minimizzata.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.

Dervenakion 6

15351 Pallini, Attiki

Il-Greċja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Jannar 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 30 Settembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Pillola miksija b'rita

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

U

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Iasibon 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed b'1 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 1 mg ibandronic acid (bħala sodiummonohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
ampulla 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vina, għall-infużjoni wara li jiġi dilwit.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' hażna qabel ir-rikostituzzjoni.
Wara li jiġi dilwit is-soluzzjoni għall-infużjoni hija stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-frigġ)

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki
Il-Greċja

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/659/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Iasibon 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

AMPULLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Iasibon 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid
Użu I.V.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Ampulla waħda b'2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 2 mg ibandronic acid (bħala sodiummonohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium acetate trihydrate sodium chloride, glacial acetic acid, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
ampulla 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vina, għall-infużjoni wara li jiġi dilwit.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' hażna qabel ir-rikostituzzjoni.
Wara li jiġi dilwit is-soluzzjoni għall-infużjoni hija stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-frigġ)

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki
Il-Greċja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/659/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Iasibon 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
AMPULLA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Iasibon 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid
Użu I.V.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Iasibon 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed b'6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 6 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għall-aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

1 Kunjett

5 Kunjetti

10 Kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vina, għall-infużjoni wara li jiġi dilwit.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' hażna qabel ir-rikostituzzjoni. Wara li jiġi dilwit is-soluzzjoni għall-infużjoni hija stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C (fil-frigġ)

10. PREKAWZZJONIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
Pallini 15351, Attiki
Il-Greċja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/659/005
EU/1/10/659/006
EU/1/10/659/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Iasibon 6 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Iasibon 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibandronic acid
Użu I.V.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra il-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 50 mg pilloli miksija b'rita
ibandronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' ibandronic acid (bħala sodium monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Il-pilloli fihom ukoll lactose. Ara il-fuljett ta' tagħrif għall-aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

3 pilloli miksija b'rita
6 pilloli miksija b'rita
9 pilloli miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx terda, tomgħod jew tfarrak il-pilloli
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tippoteġi mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str
15351 Pallini, Attiki
Il-Greċja
Tel.: +302106604300

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Iasibon 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Iasibon 50 mg pilloli miksija b'rita
ibandronic acid

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Pharmathen S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Hamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-pazjent

Iasibon 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Iasibon
3. Kif għandek tirċievi Iasibon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Iasibon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża

Iasibon fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja bisfosfonati.

Iasibon intuża fl-għall-adulti u jiġi preskritt lilek jekk għandek kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (msejjaħ 'metstasi fl-għadam')

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jehtiegu kirurija jew radjoterapija

Iasibon jista' jiġi preskritt wkoll jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demem tiegħek ikkawżat minn tumur.

Iasibon jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajjed aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Iasibon

Tirċievix Iasibon:

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek, jew qatt kellek livell baxx ta' kalċju fid-demem

Tirċievix din il-medicina jekk xi wieħed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Iasibon.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Effett sekondarju msejjaħ osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (hsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronate għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' ssehh ukoll wara li titwaqqaf il-kura.

Huwa importanti li tipprova tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża wġiġh u tista' tkun diffiċli biex tiġi kkurata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiegħu.

Qabel tirċievi il-kura, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċevix kura dentali b'mod regolari jew ilek hafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjep (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċevejt kura qabel b'biphosphonate (użat għall-kura jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiegħu mediċini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda l-kura b'Iasibon.

Waqt il-kura, għandek iżżomm iġene orali tajba (inkluż haġil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurgija dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar il-kura dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi kkurat b'Iasibon.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-ħalq jew snien tiegħek bħal snien laxxi, uġiġh jew nefħa, feriti li ma jfiqux jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Ksur mhux tipiku tal-għadam twil, bħal fl-għadma tal-parti ta' fuq tad-driegħ (ulna) u tal-qasba tas-sieq (tibja), kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul b'Ibandronate. Dan il-ksur isehh wara trawma minima, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-parti tal-ksur qabel ma jkollhom ksur shih.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Iasibon:

- jekk inti allergikugħal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek livelli għoljin jew baxxi ta' vitamina D kalċju jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-qalb u t-tabib irrakkomanda li tillimita l-konsum ta' fluwidu ta' kuljum

Każijiet ta' reazzjoni allergika serja, xi kultant fatali kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Jekk ikollok wieħed mis-sintomi li ġejjin, bħal qtugħ ta' nifs/diffikultà biex tiegħu nifs, griżmejn jinħassu mitbuqa, nefħa fl-ilsien, sturdament, sensazzjoni ta' telf ta' koxjenza, ħmura jew nefħa tal-wieċ, raxx fil-ġisem, dardir u rimettar, għandek tavża lit-tabib jew l-infermier tiegħek minnufih (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Iasibon m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Iasibon

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, haġt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dan għax Iasibon jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu ċertu mediċini oħra. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Iasibon.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tirċievi tip ta' injezzjoni ta' antibijotiku msejjah 'aminoglycoside' bħal gentamicin. Dan huwa minħabba li aminoglycosides u Iasibon t-nejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demem tiegħek.

Tqala u treddigh

Tirċevix Iasibon jekk inti tqila, qed tippjana biex toħroġ tqila jew qed tredda’.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Tista’ issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Iasibon ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbilità tiegħek li issuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Iasibon fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull ampulla, jiġifieri essenzjalment ‘hieles mis-sodium’

3. Kif ghandek tirċievi Iasibon

Meta tirċievi din il-medicina

- Iasibon normalment jingħata minn tabib jew minn *staff* mediku ieħor. li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer
- jingħata bħala infużjoni fil-vini.

Waqt li tkun qed tirċievi Iasibon, it-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demem b’mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta’ din il-medicina.

Kemm ghandek tirċievi

It-tabib tiegħek ser jikkalkula kemm ghandek tingħata Iasibon skont il-marda li għandek.

Jekk ghandek kanċer tas-sider li nfirex fl-għadam, id-doża rrakkomandata hija ta’ 3 kunjetti (6 mg) kull 3-4 ġimgħat, bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta’ mill-inqas 15-il minuta.

Jekk ghandek livell għoli ta’ kalċju fid-demem tiegħek minhabba tumor id-doża rrakkomandata hija għoti waħda ta’ kunjett wieħed (2 mg) jew żewġ kunjetti (4 mg), skont is-severità tal-marda tiegħek. Il-medicina għandha tingħata bħala infużjoni fil-vini tiegħek fuq medda ta’ sagħtejn. F’każ ta’ rispons mhux suffiċjenti jew jekk il-marda tiegħek terġa’ titfaċċa tista’ tiġi kkunsidrata doża ripetuta. It-tabib tiegħek jista’ jaġġusta id-doża u t-tul tal-infużjoni fil-vini jekk ghandek problemi fil-kliewi.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-medicina, staqst lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- uġiġh u infjammazzjoni persistenti fl-għajn
- uġiġh ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta’ bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista’ jkollok sinjali bikrija ta’ ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- uġiġh jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista’ jkollok sinjali bikrija ta’ problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq)
- ħakk, nefha fil-wiċċ, xufftejn, ilsien u grizmejn, b’diffikultà biex tiehu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista’ tkun ta’ periklu għal hajja (ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda
- uġiġh fil-widna, tnixxija mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistgħu jkun sinjali ta’ ħsara fl-għadam fil-widna.

Mhux maghrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn dejta disponibbli)

- attakk tal-ażżma

Effetti sekondarji possibbli ohra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sintomi jixbħu lill-influenza, inkluż deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, għeja, uġiġħ fl-għadam u uġiġħ fil-muskoli u l-ġogi. Dawn is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit sigħat jew jiem. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejkeq jew idum aktar minn ftit jiem
- żieda fit-temperatura tal-ġisem
- uġiġħ ta' stonku u ta' żaq, indigestjoni, thossok imdardar, rimettar jew ikollok dijarea (tagħmel imsarneq)
- livelli baxxi ta' kalċju jew fosfat fid-demem tiegħek
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demem bħal Gamma GT jew kreatinina
- problema fir-ritmu tal-qalb imsejja 'blokk tal-*bundle brach*'
- uġiġħ fl-għadam jew fil-muskoli
- uġiġħ ta' ras, thossok sturdut jew thossok debboli
- thossok bil-għatx, uġiġħ fil-ġriżmejn, bidliet fil-togħma
- riġlejn jew saqajn minfuħin
- uġiġħ fil-ġogi, artrite, jew problemi ohra fil-ġogi
- problemi bil-glandola tal-paratirojde tiegħek
- tbenġil
- infezzjonijiet
- problema fl-għajnejn imsejja 'kataratti'
- problemi fil-ġilda
- problemi fis-snien

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100)

- roġħda jew tertir
- it-temperatura tal-ġisem tiegħek titbaxxa ħafna ('ipotermja')
- kondizzjoni li taffettwa il-kanali tad-demem fil-moħħ tiegħek imsejja 'disturb ċerebrovaskulari' (puplesija jew fsada fil-moħħ)
- problemi tal-qalb u taċ-ċirkulazzjoni (inkluż palpitazzjonijiet, attakk tal-qalb, pressjoni għolja u vini varikużi)
- tibdil fiċ-ċelluli tad-demem tiegħek ('anemija')
- livell għoli ta' alkaline phosphatase fid-demem tiegħek
- akkumulazzjoni ta' fluwidu u nefħa ('limfoedima')
- fluwidu fil-pulmuni tiegħek
- problemi fl-istonku bħal 'gastroenterite' jew 'gastrite'
- ġebel fil-marrara
- ma tkunx tista' tgħaddi l-awrina, ċistite (infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina)
- emigranja
- uġiġħ fil-nervituri tiegħek, ħsara fl-għerq tan-nerv
- telf ta' smiġħ
- sensitività akbar għal ħoss, togħma jew mess jew bidliet fix-xamm
- diffikultà biex tibra'
- ulċeri fil-ħalq, xufftejn minfuħin ('kelite'), infezzjoni mill-moffa ġol-ħalq
- ħakk jew tingiż fil-ġilda ta' madwar ħalqek
- uġiġħ fil-pelvi, tnixxija, ħakk jew uġiġħ fil-vagiina
- tkabbir fil-ġilda msejjah 'neoplażma beninna tal-ġilda'
- telf tal-memorja
- problemi fl-irqad, thossok anzjuż, instabbilità emozzjonali, jew bidliet fil-burdata
- raxx fil-ġilda

- telf ta' xagħar
- korriment jew uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
- telf ta' piż
- ċesta fil-kliewi (borża mimlija fluwidu fil-kliewi)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Iasibon

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa li tintewa wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar
- Wara li jiġi dilwit s-soluzzjoni għall-infużjoni tibqa' stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C (fi friġġ)
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhux ċara jew fiha xi frak

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Iasibon:

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Ampulla waħda b'1 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fiha 1 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate)
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate u ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Iasibon u l-kontenut tal-pakkett:

Iasibon huwa soluzzjoni bla kulur u ċara.

Iasibon 1 mg huwa disponibbli f'pakkett li fih ampulla waħda (ampulla tal-ħġieġ tip I ta' 2 mL).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Il-Manifattur

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Pharmathen S.A.

Lietuva
Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 04 300

България

Alvogen Pharma Bulgaria Ltd

Тел.: + 359 2 441 7136

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Danmark

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 04 300

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

France

Pharmathen S.A.

Tél: +30 210 66 04 300

Hrvatska

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

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

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

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

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

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.

Puh/Tel: +30 210 66 04 300

Sverige

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

United Kingdom (Northern Ireland)

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku

Dożaġġ: Prevenzjoni ta' Episodji Skeletriċi f'Pazjenti b'Kancer tas-Sider u Metastasi fl-Għadam

Id-doża rrakkomandata għall-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kancer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg ġol-vina li tingħata kull 3-4 ġimghat. Id-doża għandha tingħata fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliwi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kancer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin:

Tneħħija tal-Kreatinina (mL/min)	Dożaġġ	Volum tal-infuzjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	100 mL fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 mL fuq siegħa
< 30	2 mg (2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 mL fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimghat

Ħin ta' l-infuzjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti tal-kancer bi CLCr < 50 mL/min.

Dożaġġ: Kura ta' Iperkalċimija kkawżata minn Tumor

Iasibon huwa normalment mogħti l-isptar. Id-doża hija determinata mit-tabib li jikkonsidra il-fatturi li ġejjin.

Qabel it-trattament b'Iasibon il-pazjent għandu jiġi rrijidratat biżżejjed b'9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità ta' l-iperkalċimija kif ukoll it-tip ta' tumor. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ≥ 3 mmol/L jew ≥ 12 mg/dL) doża waħda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina < 3 mmol/L jew < 12 mg/dL) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata f'provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda vantaġġ ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina (mmol/L) = kalċju fis-serum (mmol/L) - [0.02 x albumina (g/L)] + 0.8

Jew

Kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina (mg/dL) = kalċju fis-serum (mg/dL) + 0.8 x [4 - albumina (g/dL)]

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina minn mmol/L għal mg/dL, immultiplika b'4.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerġa jgħola (ir-ritorn għal-livelli ta' l fuq minn 3 mmol/L ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina) kien ta' 18 – 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medjan biex il-livell jerġa jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Il-metodu u rotta ta' l-amministrazzjoni

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vina.

Għal dan il-ghan il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi wżat kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Episodji Skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam - miżjud ma' soluzzjoni ta' 100 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku jew ma' soluzzjoni ta' 100 mL 5 % dextrose fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq dwar id-dożaġġ għall-pazjenti b'indeboliment renali.
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn

Nota:

Sabiex jiġi evitati inkompatibilitajiet potenzjali, Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jithallat biss ma' soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku jew soluzzjoni ta' 5 % dextrose. Soluzzjonijiet li fihom il-kalċju ma għandhomx jithalltu ma' Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjonijiet dilwiti huma għall-użu ta' darba biss. Għandhom jintużaw soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Huwa rrakkommandat li l-prodott la darba jkun dilwit jintuża immedjatament (ara l-punt 5 ta' dan il-fuljett 'Kif tahzen Iasibon').

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini. Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

Frekwenza ta' l-amministrazzjoni

Għal trattament ta' iperkalċimija kkawżat minn tumur, Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata generalment bħala infużjoni waħda.

Għall-prevenzjoni ta' episodji skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastazi fl-għadam, l-infużjoni ta' Iasibon hija ripetuta f'intervalli ta' 3-4 ġimgħat.

Tul tat-trattament

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċewew it-tieni infużjoni għal iperkalċemija. Trattament ripetut jista' jiġi ikkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikurrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Għal-pazjenti b'kanċer tas-sider u metastazi fl-għadam, l-infużjoni ta' Iasibon għandha tiġi amministrata kull 3-4 ġimgħat. Fil-provi kliniċi, it-terapija baqgħet sejra sa 96 ġimgħa.

Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda każ ta' doża eċċessiva b'konċentrat ta' Iasibon għal soluzzjoni għall-infużjoni. Minhabba li fi studji pre-kliniċi b'doži għolja kemm il-kliwi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, l-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati.

Ipokalċemija (livell baxx ħafna ta' kalċju fis-serum) li tkun klinikament rilevanti għandha tkun trattata permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-pazjent

Iasibon 2 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Iasibon
3. Kif għandek tirċievi Iasibon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Iasibon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża

Iasibon fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Dan jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejja bisfosfonati.

Iasibon intuża fl-għall-adulti u jiġi preskritt lilek jekk għandek kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (msejjah 'metstasi' fl-għadam).

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jehtiegu kirurija jew radjoterapija

Iasibon jista' jiġi preskritt wkoll jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tiegħek ikkawżat minn tumur.

Iasibon jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajjed aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Iasibon

Tirċievix Iasibon:

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek, jew qatt kellek livell baxx ta' kalċju fid-demm

Tirċievix din il-mediċina jekk xi wieħed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu Iasibon.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effett sekondarju msejjah osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (hsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronate għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' ssehh ukoll wara li titwaqqaf il-kura.

Huwa importanti li tipprova tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża wġiħ

u tista' tkun diffiċli biex tiġi kkurata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiehu.

Qabel tirċievi il-kura, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċevix kura dentali b'mod regolari jew ilek ħafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjep (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċevejt kura qabel b'bisphosphonate (użat għall-kura jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiehu mediċini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda l-kura b'Iasibon.

Waqf il-kura, għandek iżżomm iġene orali tajba (inkluż ħasil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurgija dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar il-kura dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi kkurat b'Iasibon.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-ħalq jew snien tiegħek bħal snien laxki, uġiġh jew nefħa, feriti li ma jfiqux jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Ksur mhux tipiku tal-għadam twil, bħal fl-għadma tal-parti ta' fuq tad-driegħ (ulna) u tal-qasba tas-sieq (tibja), kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul b'Ibandronate. Dan il-ksur isehh wara trawma minima, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-parti tal-ksur qabel ma jkollhom ksur shiħ.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Iasibon:

- jekk inti allergikugħal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek livelli għoljin jew baxxi ta' vitamina D kalċju jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-qalb u t-tabib irrakkomanda li tillimita l-konsum ta' fluwidu ta' kuljum

Jekk xi wieħed minn ta' fuq japplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi Iasibon.

Jekk qed tagħmel kura jew kirurgija dentali jew taf li għandek bżonn tagħmel dan fil-futur, għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi kkurat b'Iasibon

Każijiet ta' reazzjoni allergika serja, xi kultant fatali kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Jekk ikollok wieħed mis-sintomi li ġejjin, bħal qtugħ ta' nifs/diffikultà biex tiehu nifs, griżmejn jinħassu mitbuqa, nefħa fl-ilsien, sturdament, sensazzjoni ta' telf ta' koxjenza, ħmura jew nefħa tal-wiċċ, raxx fil-ġisem, dardir u rimettar, għandek tavża lit-tabib jew l-infermier tiegħek minnufih (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Iasibon m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Iasibon

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan għax Iasibon jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu ċertu mediċini oħra. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Iasibon.

B'mod partikolari, ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tirċievi tip ta' injezzjoni ta' antibijotiku msejjaħ 'aminoglycoside' bħal gentamicin. Dan huwa minhabba li aminoglycosides u Iasibon t-tnejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demm tieghek.

Tqala u treddigh

Tirċevix Iasibon jekk inti tqila, qed tippjana biex tohroġ tqila jew qed tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Iasibon ma jkollu l-ebda effett jew li f'tit li xejn ikollu effett fuq l-abbilità tieghek li issuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tieghek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Iasibon fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ampulla, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tirċievi Iasibon

Meta tirċievi din il-mediċina

- Iasibon normalment jingħata minn tabib jew minn *staff* mediku ieħor. li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer
- jingħata bħala infużjoni fil-vini.

Waqt li tkun qed tirċievi Iasibon, it-tabib tieghek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demm b'mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta' din il-mediċina.

Kemm għandek tirċievi

It-tabib tieghek ser jikkalkula kemm għandek tingħata Iasibon skont il-marda li għandek.

Jekk għandek kanċer tas-sider li nfirex fl-għadam, id-doża rrakkomandata hija ta' 3 kunjetti (6 mg) kull 3-4 ġimgħat, bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta

Jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tieghek minhabba tumor id-doża rrakkomandata hija għoti waħda ta' kunjett wiehded (2 mg) jew żewġ kunjetti (4 mg), skont is-severità tal-marda tieghek. Il-mediċina għandha tingħata bħala infużjoni fil-vini tieghek fuq medda ta' sagħtejn. F'każ ta' rispons mhux suffiċjenti jew jekk il-marda tieghek terġa' titfaċċa tista' tiġi kkunsidrata doża ripetuta.

It-tabib tieghek jista' jaġġusta id-doża u t-tul tal-infużjoni fil-vini jekk għandek problemi fil-kliewi.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqst lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wiehded mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- uġiġh u infjammazzjoni persistenti fl-għajn
- uġiġh ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-zaqq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- uġiġh jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq)

- ħakk, nefha fil-wieċ, xufftejn, ilsien u griżmejn, b' diffikultà biex tieġu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għal ħajja (ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda
- uġiġħ fil-widna, tnixxi mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-għadam fil-widna.

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn dejta disponibbli)

- attakk tal-ażżma

Effetti sekondarji possibbli ohra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sintomi jixbħu lill-influenza, inkluz deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, għeja, uġiġħ fl-għadam u uġiġħ fil-muskoli u l-ġogi. Dawn is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit sigħat jew jiem. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejkek jew idum aktar minn ftit jiem
- żieda fit-temperatura tal-ġisem
- uġiġħ ta' stonku u ta' żaqq, indigestjoni, thossok imdardar, rimettar jew ikollok dijarea (tagħmel imsarnekk)
- livelli baxxi ta' kalċju jew fosfat fid-demmi tiegħek
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demmi bħal Gamma GT jew kreatinina
- problema fir-ritmu tal-qalb imsejja 'blokk tal-*bundle brach*'
- uġiġħ fl-għadam jew fil-muskoli
- uġiġħ ta' ras, thossok sturdut jew thossok debboli
- thossok bil-għatx, uġiġħ fil-griżmejn, bidliet fil-togħma
- riġlejn jew saqajn minfuhin
- uġiġħ fil-ġogi, artrite, jew problemi ohra fil-ġogi
- problemi bil-glandola tal-paratiroid tiegħek
- tbengil
- infezzjonijiet
- problema fl-għajnejn imsejja 'kataratti'
- problemi fil-ġilda
- problemi fis-snien

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100)

- roġħda jew tertir
- it-temperatura tal-ġisem tiegħek titbaxxa ħafna ('ipotermja')
- kondizzjoni li taffettwa il-kanali tad-demmi fil-moħħ tiegħek imsejja 'disturb ċerebrovaskulari' (puplesija jew fsada fil-moħħ)
- problemi tal-qalb u taċ-ċirkulazzjoni (inkluz palpitazzjonijiet, attakk tal-qalb, pressjoni għolja u vini varikużi)
- tibdil fiċ-ċelluli tad-demmi tiegħek ('anemija')
- livell għoli ta' alkaline phosphatase fid-demmi tiegħek
- akkumulazzjoni ta' fluwidu u nefha ('limfoedima')
- fluwidu fil-pulmuni tiegħek
- problemi fl-istonku bħal 'gastroenterite' jew 'gastrite'
- ġebel fil-marrara
- ma tkunx tista' tgħaddi l-awrina, ċistite (infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina)
- emigranja
- uġiġħ fil-nervituri tiegħek, ħsara fl-għerq tan-nerv
- telf ta' smiġħ
- sensitività akbar għal ħoss, togħma jew mess jew bidliet fix-xamm
- diffikultà biex tibra'
- ulċeri fil-ħalq, xufftejn minfuhin ('kelite'), infezzjoni mill-moffa ġol-ħalq
- ħakk jew tingiż fil-ġilda ta' madwar ħalqek

- uġiġ fil-pelvi, tnixxija, ħakk jew uġiġ fil-vagiġa
- tkabbir fil-ġilda msejjaħ ‘neoplażma beninna tal-ġilda’
- telf tal-memorja
- problemi fl-irqad, thossok anzjuż, instabbiltà emozzjonali, jew bidliet fil-burdata
- raxx fil-ġilda
- telf ta’ xagħar
- korrimient jew uġiġ fis-sit tal-injezzjoni
- telf ta’ piż
- ċesta fil-kliewi (borża mimlija fluwidu fil-kliewi)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhux elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imnizżla f’ [Appendiċi V](#)*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-medicina.

5. Kif taħzen l-asibon

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal’
- Tużax din il-medicina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa li tintewa wara EXP. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar
- Wara li jiġi dilwit s-soluzzjoni għall-infużjoni tibqa’ stabbli għal 24 siegħa f’temperatura ta’ 2-8 °C (fi frigġ)
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhux ċara jew fiha xi frak

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih l-asibon:

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Ampulla waħda b’2 mL ta’ konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 2 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate)
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate u ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher l-asibon u l-kontenut tal-pakkett:

l-asibon huwa soluzzjoni bla kulur u ċara.

l-asibon 2 mL huwa disponibbli f’pakkett li fih ampulla waħda (ampulla tal-ħġieġ tip I ta’ 4 mL).

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Il-Manifattur

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6

Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

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

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

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.
Sími: +354 522 2900

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

Italia
Pharmathen S.A.

Suomi/Finland
Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku

Dożaġġ: Prevenzjoni ta' Episodji Skeletriċi f'Pazjenti b'Kancer tas-Sider u Metastasi fl-Għadam

Id-doża rrakkomandata għall-prevenzjoni ta' episodji skeletriċi f'pazjenti b'kancer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg ġol-vina li tingħata kull 3-4 ġimghat. Id-doża għandha tingħata fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliwi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skeletriċi f'pazjenti b'kancer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin:

Tneħħija tal-Kreatinina (mL/min)	Dożaġġ	Volum tal-infużjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	100 mL fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa
< 30	2 mg (2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni)	500 mL fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimghat

Ħin ta' l-infużjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti tal-kancer bi CLCr < 50 mL/min.

Dożaġġ: Kura ta' Iperkalċimija kkawżata minn Tumor

Iasibon huwa normalment mogħti l-isptar. Id-doża hija determinata mit-tabib li jikkonsidra il-fatturi li ġejjin.

Qabel it-trattament b'Iasibon il-pazjent għandu jiġi rrijidratat biżżejjed b'9 mg/mL (0.9 %) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità ta' l-iperkalċimija kif ukoll it-tip ta' tumor. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ≥ 3 mmol/L jew ≥ 12 mg/dL) doża wahda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina < 3 mmol/L jew < 12 mg/dL) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata f'provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda vantaġġ ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina (mmol/L) = kalċju fis-serum (mmol/L) - [0.02 x albumina (g/L)] + 0.8

Jew

Kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina (mg/dL) = kalċju fis-serum (mg/dL) + 0.8 x [4 - albumina (g/dL)]

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina minn mmol/L għal mg/dL, immultiplika b'4.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerġa jgħola (ir-ritorn għal-livelli ta' l fuq minn 3 mmol/L ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina) kien ta' 18 – 19-il ġurnata b'doża ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medjan biex il-livell jerġa jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Il-metodu u rotta ta' l-amministrazzjoni

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vina.

Għal dan il-ghan il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi wżat kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Episodji Skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam - miżjud ma' soluzzjoni ta' 100 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku jew ma' soluzzjoni ta' 100 mL 5 % dextrose fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq dwar id-dożaġġ għall-pazjenti b'indeboliment renali
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn

Nota:

Sabiex jiġi evitati inkompatibilitajiet potenzjali, Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jithallat biss ma' soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku jew soluzzjoni ta' 5 % dextrose. Soluzzjonijiet li fihom il-kalċju ma għandhomx jithalltu ma' Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjonijiet dilwiti huma għall-użu ta' darba biss. Għandhom jintużaw soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Huwa rrakkommandat li l-prodott la darba jkun dilwit jintuża immedjatament (ara l-punt 5 ta' dan il-fuljett 'Kif tahzen Iasibon').

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini. Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

Frekwenza ta' l-amministrazzjoni

Għal trattament ta' iperkalċimija kkawżat minn tumur, Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata generalment bħala infużjoni waħda.

Għall-prevenzjoni ta' episodji skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastazi fl-għadam, l-infużjoni ta' Iasibon hija ripetuta f'intervalli ta' 3-4 ġimgħat.

Tul tat-trattament

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċewew it-tieni infużjoni għal iperkalċemija. Trattament ripetut jista' jiġi ikkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikurrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Għal-pazjenti b'kanċer tas-sider u metastazi fl-għadam, l-infużjoni ta' Iasibon għandha tiġi amministrata kull 3-4 ġimgħat. Fil-provi kliniċi, it-terapija baqgħet sejra sa 96 ġimgħa.

Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda każ ta' doża eċċessiva b'konċentrat ta' Iasibon għal soluzzjoni għall-infużjoni. Minhabba li fi studji pre-kliniċi b'doži għolja kemm il-kliwi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, l-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati.

Ipokalċemija (livell baxx ħafna ta' kalċju fis-serum) li tkun klinikament rilevanti għandha tkun trattata permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-pazjent

Iasibon 6 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwixx elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Iasibon
3. Kif għandek tirċievi Iasibon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Iasibon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża

Iasibon fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja bisfosfonati.

Iasibon intuża fl-għall-adulti u jiġi preskritt lilek jekk għandek kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (msejjah 'metstasi fl-għadam').

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jehtiegu kirurija jew radjoterapija

Iasibon jista' jiġi preskritt wkoll jekk għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tiegħek ikkawżat minn tumur.

Iasibon jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajef aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Iasibon

Tirċievix Iasibon:

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek, jew qatt kellek livelli baxx ta' kalċju fid-demm

Tirċievix din il-medicina jekk xi wiehed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu Iasibon.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effett sekondarju msejjah osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (ħsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronate għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' sseħħ ukoll wara li titwaqqaf il-kura.

Huwa importanti li tipprova tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża wġiġh u tista' tkun diffiċli biex tiġi kkurata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawżjonijiet li għandek tiegħu.

Qabel tirċievi il-kura, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċevix kura dentali b'mod regolari jew ilek hafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjeper (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċevejt kura qabel b'bisphosphonate (użat għall-kura jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiegħu mediċini msejja kortikosterojdi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda l-kura b'Iasibon.

Waqt il-kura, għandek iżżomm iġene orali tajba (inkluż hażil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurgija dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar il-kura dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi kkurat b'Iasibon.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-halq jew snien tiegħek bħal snien laxki, uġiġh jew nefha, feriti li ma jfiqux jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Ksur mhux tipiku tal-għadam twil, bħal fl-għadma tal-parti ta' fuq tad-driegħ (ulna) u tal-qasba tas-sieq (tibja), kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul b'Ibandronate. Dan il-ksur isehh wara trawma minima, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-parti tal-ksur qabel ma jkollhom ksur shih.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Iasibon:

- jekk inti allergikugħal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek livelli għoljin jew baxxi ta' vitamina D kalċju jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-qalb u t-tabib irrakkomanda li tillimita l-konsum ta' fluwidu ta' kuljum.

Każijiet ta' reazzjoni allergika serja, xi kultant fatali kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'ibandronic acid fil-vini.

Jekk ikollok wiehed mis-sintomi li ġejjin, bħal qtugħ ta' nifs/diffikultà biex tiegħu nifs, griżmejn jinħassu mitbuqa, nefha fl-ilsien, sturdament, sensazzjoni ta' telf ta' koxjenza, hmura jew nefha tal-wieċ, raxx fil-ġisem, dardir u rimettar, għandek tavża lit-tabib jew l-infermier tiegħek minnufih (ara sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Iasibon m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Iasibon

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dan għax Iasibon jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu ċertu mediċini oħra. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Iasibon.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tirċievi tip ta' injezzjoni ta' antibijotiku msejjah 'aminoglycoside' bħal gentamicin. Dan huwa minħabba li aminoglycosides u Iasibon t-tnejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demem tiegħek.

Tqala u treddigh

Tirčevix Iasibon jekk inti tqila, qed tippjana biex toħroġ tqila jew qed tredda’.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Tista’ issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Iasibon ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbilità tiegħek li issuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Iasibon fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull ampulla, jiġifieri essenzjalment ‘hieles mis-sodium’

3. Kif ghandek tirčievi Iasibon

Meta tirčievi din il-medicina

- Iasibon normalment jingħata minn tabib jew minn *staff* mediku ieħor. li għandhom esperjenza fil-kura tal-kanċer
- jingħata bħala infużjoni fil-vini

Waqt li tkun qed tirčievi Iasibon, it-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demem b’mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta’ din il-medicina.

Kemm ghandek tirčievi

It-tabib tiegħek ser jikkalkula kemm ghandek tingħata Iasibon skont il-marda li ghandek.

Jekk ghandek kanċer tas-sider li nfirex fl-għadam, id-doża rrakkomandata hija ta’ 3 kunjetti (6 mg) kull 3-4 ġimgħat, bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta’ mill-inqas 15-il minuta.

Jekk ghandek livell għoli ta’ kalċju fid-demem tiegħek minhabba tumor id-doża rrakkomandata hija għoti wahda ta’ kunjett wiehed (2 mg) jew żewġ kunjetti (4 mg), skont is-severità tal-marda tiegħek. Il-medicina għandha tingħata bħala infużjoni fil-vini tiegħek fuq medda ta’ sagħtejn. F’każ ta’ rispons mhux suffiċjenti jew jekk il-marda tiegħek terġa’ titfaċċa tista’ tiġi kkunsidrata doża ripetuta. It-tabib tiegħek jista’ jagġusta id-doża u t-tul tal-infużjoni fil-vini jekk ghandek problemi fil-kliewi.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-medicina, staqst lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urgenti:

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1 000)

- uġiġh u infjammazzjoni persistenti fl-għajn
- uġiġh ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta’ bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista’ jkollok sinjali bikrija ta’ ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10 000)

- uġiġh jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista’ jkollok sinjali bikrija ta’ problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq).
- ħakk, nefha fil-wiċċ, xufftejn, ilsien u grizmejn, b’diffikultà biex tiehu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista’ tkun ta’ periklu għal hajja (ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda
- uġiġh fil-widna, tnixxija mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistgħu jkun sinjali ta’ hsara fl-għadam fil-widna.

Effetti sekundarji possibbli oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sintomi jixbħu lill-influwenza, inkluz deni, tregħid u tertir, sensazzjoni ta' skomdu, għeja, uġiġħ fl-għadam u uġiġħ fil-muskoli u l-ġogi. Dawn is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit sigħat jew jiem. Kellem lill-infermier jew lit-tabib jekk xi effett jibda jdejqu jew idum aktar minn ftit jiem
- zieda fit-temperatura tal-ġisem
- uġiġħ ta' stonku u ta' żaqq, indigestjoni, thossok imdardar, rimettar jew ikollok dijarea (tagħmel imsarnek)
- livelli baxxi ta' kalċju jew fosfat fid-demem tiegħek
- bidliet fir-riżultati tat-testijiet tad-demem bħal Gamma GT jew kreatinina
- problema fir-ritmu tal-qalb imsejjha 'blokk tal-*bundle brach*'
- uġiġħ fl-għadam jew fil-muskoli
- uġiġħ ta' ras, thossok sturdut jew thossok debboli
- thossok bil-għatx, uġiġħ fil-grizmejn, bidliet fil-togħma
- riġlejn jew saqajn minfuħin
- uġiġħ fil-ġogi, artrite, jew problemi oħra fil-ġogi
- problemi bil-glandola tal-paratirojde tiegħek
- tbengil
- infezzjonijiet
- problema fl-għajnejn imsejjha 'kataretti'
- problemi fil-ġilda
- problemi fis-snien

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100)

- roġħda jew tertir
- it-temperatura tal-ġisem tiegħek titbaxxa ħafna ('ipotermja')
- kondizzjoni li taffettwa il-kanali tad-demem fil-moħħ tiegħek imsejjha 'disturb ċerebrovaskulari' (puplesija jew fsada fil-moħħ)
- problemi tal-qalb u taċ-ċirkulazzjoni (inkluz palpitazzjonijiet, attakk tal-qalb, pressjoni għolja u vini varikuži)
- tibdil fiċ-ċelluli tad-demem tiegħek ('anemija')
- livell għoli ta' alkaline phosphatase fid-demem tiegħek
- akkumulazzjoni ta' fluwidu u nefħa ('limfoedima')
- fluwidu fil-pulmuni tiegħek
- problemi fl-istonku bħal 'gastroenterite' jew 'gastrite'
- ġebel fil-marrara
- ma tkunx tista' tgħaddi l-awrina, ċistite (infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina)
- emigranja
- uġiġħ fil-nervituri tiegħek, ħsara fl-għerq tan-nerv
- telf ta' smiġħ
- sensittività akbar għal ħoss, togħma jew mess jew bidliet fix-xamm
- diffikultà biex tibra'
- ulċeri fil-ħalq, xufftejn minfuħin ('kelite'), infezzjoni mill-moffa ġol-ħalq
- ħakk jew tingiż fil-ġilda ta' madwar ħalqek
- uġiġħ fil-pelvi, tnixxija, ħakk jew uġiġħ fil-vagina
- tkabbir fil-ġilda msejjah 'neoplażma beninna tal-ġilda'
- telf tal-memorja
- problemi fl-irqad, thossok anzjuż, instabbilità emozzjonali, jew bidliet fil-burdata
- raxx fil-ġilda
- telf ta' xagħar
- korrimient jew uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
- telf ta' piż

- ċesta fil-kliewi (borża mimlija fluwidu fil-kliewi)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#)*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Iasibon

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa li tintewa wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Wara li jiġi dilwit s-soluzzjoni għall-infużjoni tibqa' stabbli għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C (fi friġġ)
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhux ċara jew fiha xi frak

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Iasibon:

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Kunjett wieħed b'6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 6 mg ibandronic acid (bħala sodium monohydrate)
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate u ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Iasibon u l-kontenuti tal-pakkett:

Iasibon huwa soluzzjoni bla kulur u ċara.

Iasibon 6 mg huwa disponibbli f'pakketti li fihom 1, 5 u 10 kunjetti. (kunjett tal-ħġieġ tip I ta' 9 mL b'għatu magħmul minn lastku bromobutyl).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Il-Manifattur

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Pharmathen S.A.

Lietuva
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

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 04 300

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

France

Pharmathen S.A.

Tél: +30 210 66 04 300

Hrvatska

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 04 300

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku

Dożaġġ: Prevenzjoni ta' Episodji Skelettriċi f'Pazjenti b'Kancer tas-Sider u Metastasi fl-Għadam

Id-doża rrakkomandata għall-prevenzjoni ta' episodji skelettriċi f'pazjenti b'kancer tas-sider u metastasi fl-għadam hija ta' 6 mg ġol-vina li tingħata kull 3-4 ġimghat. Id-doża għandha tingħata fuq medda ta' mill-inqas 15-il minuta.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi (CLCr ≥ 50 u < 80 mL/min). Għall-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CLCr ≥ 30 u < 50 mL/min) jew b'indeboliment sever tal-kliwi (CLCr < 30 mL/min) li qed jiġu kkurati għall-prevenzjoni ta' avvenimenti skelettriċi f'pazjenti b'kancer tas-sider u mard metastatiku tal-għadam għandhom jiġu segwiti r-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ li ġejjin:

Tneħħija tal-Kreatinina (mL/min)	Dożaġġ	Volum tal-infuzjoni ¹ u Ħin ²
≥ 50 CLCr < 80	6 mg (6 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	100 mL fuq 15-il minuta
≥ 30 CLCr < 50	4 mg (4 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 mL fuq siegħa
< 30	2 mg (2 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni)	500 mL fuq siegħa

¹ Soluzzjoni ta' 0.9 % sodium chloride jew soluzzjoni ta' 5 % glucose

² Għoti kull 3 sa 4 ġimghat

Ħin ta' l-infuzjoni ta' 15-il minuta ma ġiex studjat f'pazjenti tal-kancer bi CLCr < 50 mL/min.

Dożaġġ: Kura ta' Iperkalċimija kkawżata minn Tumor

Iasibon huwa normalment mogħti l-isptar. Id-doża hija determinata mit-tabib li jikkonsidra il-fatturi li ġejjin.

Qabel it-trattament b'Iasibon il-pazjent għandu jiġi rrijidratat biżżejjed b'9 mg/mL (0.9 %) sodium chloride. Għandha tiġi kkunsidrata s-severità ta' l-iperkalċimija kif ukoll it-tip ta' tumor. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti b'iperkalċimija severa (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina ≥ 3 mmol/L jew ≥ 12 mg/dL) doża wahda ta' 4 mg hija adegwata. F'pazjenti b'iperkalċimija moderata (kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina < 3 mmol/L jew < 12 mg/dL) 2 mg hija doża effettiva. L-għola doża użata f'provi kliniċi kienet ta' 6 mg iżda din id-doża ma żżid l-ebda vantaġġ ieħor f'termini ta' effikaċja.

* Nota: il-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina huma kkalkulati kif ġej:

Kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina (mmol/L) = kalċju fis-serum (mmol/L) - [0.02 x albumina (g/L)] + 0.8

Jew

Kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina (mg/dL) = kalċju fis-serum (mg/dL) + 0.8 x [4 - albumina (g/dL)]

Biex taqleb il-valur tal-kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina minn mmol/L għal mg/dL, immultiplika b'4.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, livell għoli ta' kalċju fis-serum jista' jitnaqqas għal livell normali f'7 ijiem. Iż-żmien medjan sa biex il-livell jerga jgħola (ir-ritorn għal-livelli ta' l fuq minn 3 mmol/L ta' kalċju fis-serum ikkoreġut bl-albumina) kien ta' 18 – 19-il ġurnata b'doži ta' 2 mg u 4 mg. Iż-żmien medjan biex il-livell jerga jogħla kien ta' 26 ġurnata b'doża ta' 6 mg.

Il-metodu u rotta ta' l-amministrazzjoni

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vina.

Għal dan il-ghan il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi wżat kif ġej:

- Prevenzjoni ta' Episodji Skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastasi fl-għadam - miżjud ma' soluzzjoni ta' 100 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku jew ma' soluzzjoni ta' 100 mL 5 % dextrose fuq medda ta' mill-anqas 15-il minuta. Ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq dwar id-dożaġġ għall-pazjenti b'indeboliment renali.
- Kura ta' iperkalċimija kkawżata minn tumur - miżjud ma' 500 mL ta' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride jew 500 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % dextrose u infuż fuq medda ta' sagħtejn

Nota:

Sabiex jiġi evitati inkompatibilitajiet potenzjali, Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jithallat biss ma' soluzzjoni ta' sodium chloride isotoniku jew soluzzjoni ta' 5 % dextrose. Soluzzjonijiet li fihom il-kalċju ma għandhomx jithalltu ma' Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjonijiet dilwiti huma għall-użu ta' darba biss. Għandhom jintużaw soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Huwa rrakkommandat li l-prodott la darba jkun dilwit jintuża immedjatament (ara l-punt 5 ta' dan il-fuljett 'Kif taħžen Iasibon').

Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini. Għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tagħtix Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni permezz ta' għoti ġewwa arterja jew hdejn vina għax dan jista' jwassal għal ħsara lit-tessut.

Frekwenza ta' l-amministrazzjoni

Għal trattament ta' iperkalċimija kkawżat minn tumur, Iasibon konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata ġeneralment bħala infużjoni waħda.

Għall-prevenzjoni ta' episodji skelettriċi f'pazjenti b'kanċer tas-sider u metastazi fl-għadam, l-infużjoni ta' Iasibon hija ripetuta f'intervalli ta' 3-4 ġimgħat.

Tul tat-trattament

Numru limitat ta' pazjenti (50 pazjent) irċewew it-tieni infużjoni għal iperkalċemija. Trattament ripetut jista' jiġi ikkunsidrat f'każ ta' iperkalċimija rikurrenti jew effikaċja insuffiċjenti.

Għal-pazjenti b'kanċer tas-sider u metastazi fl-għadam, l-infużjoni ta' Iasibon għandha tiġi amministrata kull 3-4 ġimgħat. Fil-provi kliniċi, it-terapija baqgħet sejra sa 96 ġimgħa.

Doża eċċessiva

Sa issa ma hemm l-ebda każ ta' doża eċċessiva b'konċentrat ta' Iasibon għal soluzzjoni għall-infużjoni. Minhabba li fi studji pre-kliniċi b'doži għolja kemm il-kliwi kif ukoll il-fwied instabu li kienu organi li setgħu kienu milquta minn tossiċità, l-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati.

Ipokalċemija (livell baxx ħafna ta' kalċju fis-serum) li tkun klinikament rilevanti għandha tkun trattata permezz ta' amministrazzjoni ġol-vina ta' calcium gluconate.

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-pazjent

Iasibon 50 mg pilloli miksija b'rita ibandronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu Iasibon
3. Kif għandek tiegħu Iasibon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Iasibon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Iasibon u għalxiex jintuża

Iasibon fih is-sustanza attiva ibandronic acid. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja bisfosfonati.

Iasibon intuża fl-adulti u kanċer tas-sider li jkun infirex fl-għadam (imsejjah 'metastasi fl-għadam').

- Huwa jgħin jipprevjeni ksur fl-għadam
- Huwa jgħin jipprevjeni problemi oħra fl-għadam li għandu mnejn ikunu jeħtieġu kirurġija jew radjoterapija

Iasibon jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' kalċju li jintilef mill-għadam tiegħek. Dan jgħin iwaqqaf l-għadam tiegħek milli jidgħajjef aktar

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu Iasibon

Tihux Iasibon

- jekk inti allergiku għal ibandronic acid jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi bil-pajp tal-ikel/gerżuma (esofagu) bħal djuq jew diffikultà biex tibra'
- jekk ma tistax toqgħod bilwiefja jew toqgħod bilqiegħda wieqaf għal mill-inqas siegħa (60 minuta) kull darba
- jekk għandek, jew qatt kellek livell baxx ta' kalċju fid-demm.

Tieħux din il-medicina jekk xi wiehed minn ta' fuq japplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu Iasibon

Twissijiet u prekawzjonijiet

Effett sekondarju msejjah osteonekrosi tax-xedaq (ONJ - *osteonecrosis of the jaw*) (ħsara fl-għadam fix-xedaq) kien irrappurtat b'mod rari ħafna fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu qed jirċievu ibandronate għall-kondizzjonijiet relatati mal-kanċer. ONJ tista' sseħħ ukoll wara li titwaqqaf il-kura.

Huwa importanti li tipprova tipprevjeni l-iżvilupp ta' ONJ għax din hija kondizzjoni li tikkawża wġiġh u tista' tkun diffiċli biex tiġi kkurata. Sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrosi tax-xedaq, hemm xi prekawżjonijiet li għandek tiegħu.

Qabel tirċievi il-kura, għid lit-tabib/infermier (professjonist fil-kura tas-saħħa) tiegħek jekk:

- għandek xi problemi f'halqek jew snienek bħal saħħa dentali batuta, mard fil-ħanek, jew qed tippjana li taqla' xi sinna
- ma tirċevix kura dentali b'mod regolari jew ilek ħafna ma tagħmel eżami dentali
- tpejjep (għax dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi dentali)
- irċevejt kura qabel b'biphosphonate (użat għall-kura jew prevenzjoni ta' disturbi fl-għadam)
- qed tiegħu mediċini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tagħmel eżami dentali qabel ma tibda l-kura b'Iasibon.

Waqt il-kura, għandek iżżomm iġene orali tajba (inkluż ħasil regolari tas-snien) u tirċievi eżaminazzjonijiet dentali b'mod regolari. Jekk tilbes dentaturi għandek tkun ċert/a li dawn jiġuk sew. Jekk qed tirċievi trattament dentali jew ser tagħmel kirurgija dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar il-kura dentali tiegħek u għid lid-dentist tiegħek li qed tiġi kkurat b'Iasibon.

Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi fil-ħalq jew snien tiegħek bħal snien laxki, uġiġh jew nefħa, feriti li ma jfiqux jew tnixxija, peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrosi tax-xedaq.

Ksur mhux tipiku tal-għadam twil, bħal fl-għadma tal-parti ta' fuq tad-driegħ (ulna) u tal-qasba tas-sieq (tibja), kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament fit-tul b'Ibandronate. Dan il-ksur isehh wara trawma minima, jew ebda trawma u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-parti tal-ksur qabel ma jkollhom ksur shih.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Iasibon:

- jekk inti allergiku għal xi bisfosfonati oħra
- jekk għandek xi problemi biex tibla' jew ta' diġestjoni
- jekk għandek livelli għoljin jew baxxi ta' vitamina D jew ta' kwalunkwe minerali oħrajn
- jekk għandek problemi fil-kliewi.

Jistgħu jseħħu irritazzjoni, infjammazzjoni jew ulċerazzjoni tal-gerżuma/pajp tal-ikel (esofagu) ħafna drabi b'sintomi ta' uġiġh sever fis-sider, uġiġh sever wara li tibla' l-ikel u/jew xorb, tqalligh sever, jew rimettar, speċjalment jekk inti ma tixrob tazza ilma shiha u/jew jekk timtedd fi żmien siegħa wara li tiegħu Iasibon. Jekk tiżviluppa dawn is-sintomi, waqqaf it-tehid ta' Iasibon u għid lit-tabib tiegħek minnufih (ara sezzjonijiet 3 u 4).

Tfal u adolexxenti

Iasibon m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Iasibon

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qieghed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dan għax Iasibon jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu ċertu mediċini oħra. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Iasibon.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu xi mediċini minn dawn li ġejjin:

- supplimenti li fihom kalċju, manjesju, ħadid jew aluminju
- acetylsalicylic acid u mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi msejja "NSAIDs", bħal ibuprofen jew naproxen. Dan huwa minħabba li NSAIDs, u Iasibon it-tnejn jistgħu jirritaw l-istonku u l-imsaren tiegħek

- tip ta' injezzjoni ta' anti-bijotiku msejjaħ "aminoglycoside" bħal gentamicin. Dan huwa minhabba li aminoglycosides u Iasibon t-tnejn jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' kalċju fid-demm tiegħek

Tehid ta' mediċini li jnaqqsu l-aċidu fl-istonku bħal cimetidine u ranitidine, jista' jżid kemmxejn l-effetti ta' Iasibon

Iasibon ma' ikel u xorb

Tieħux Iasibon ma' ikel jew xorb ieħor hliel ilma għax Iasibon huwa inqas effettiv jekk jittiehed ma' ikel jew xorb (ara sezzjoni 3).

Hu Iasibon mill-inqas 6 sigħat wara l-aħħar darba li tkun kilt, xorb jew hađt xi mediċini jew supplimenti oħra (eż. prodotti li jkun fihom kalċju (ħalib), aluminju, manjesju u ħadid) minbarra ilma. Wara li tieħu l-pillola tiegħek, stenna mill-inqas 30 minuta. Wara tista' tieħu l-ewwel ikel u xorb, u tieħu mediċini jew supplimenti (ara taqsima 3)

Tqala u treddigh

M'għandekx tieħu Iasibon jekk inti tqila, qed tippjana li toħroġ tqila jew qed tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' issuq u thaddem magni għax huwa mistenni li Iasibon ma jkollu l-ebda effett jew li ftit li xejn ikollu effett fuq l-abbiltà tiegħek li issuq u thaddem magni. Kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel jekk tixtieq issuq jew tuża magni jew għodda.

Iasibon fih lactose

Jekk ġejt mġharraf mit-tabib tiegħek li ma tistax tittolera jew tiddiġerixxi xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il mediċina.

3. Kif għandek tieħu Iasibon

Dejjem għandek tieħu din il mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Hu l-pillola tiegħek mill-inqas 6 sigħat wara l-aħħar darba li tkun kilt, xorb jew hađt xi mediċini jew supplimenti oħra minbarra ilma. Ilma b'koncentrazzjoni għolja ta' kalċju m'għandux jintuża. Jekk ikun hemm thassib dwar il-possibbiltà ta' livelli għoljin ta' kalċju fl-ilma tal-vit (ilma tqil), huwa rrakkomandat li tuża ilma tal-flixkun b'kontenut baxx ta' minerali.

Waqt li tkun qed tieħu Iasibon it-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel testijiet tad-demmm b'mod regolari. Dan biex jiċċekkja li inti qed tingħata l-ammont korrett ta' din il mediċina.

Meta tieħu din il mediċina

Huwa importanti li tieħu Iasibon fil-hin u b'mod korrett. Dan għaliex jista' jikkawża irritazzjoni, infjammazzjoni jew ulċeri fil-pajp tal-ikel/gerżuma (esofagu).

Tista' tgħin twaqqaf dan billi tagħmel dan li ġej:

- Hu l-pillola tiegħek hekk kif tqum filgħodu qabel ma tieħu l-ewwel ikel, xorb, jew xi supplimenti jew mediċina
- Hu l-pillola tiegħek ma' tazza mimlija bl-ilma (madwar 200 mL). Tieħux il-pillola ma' l-ebda xorb ieħor jekk mhux ilma
- Ibla' l-pillola shieħa M'għandekx tomghod, terda jew tfarrak il-pillola f'ħalqek
- Wara li tieħu l-pillola tiegħek ta' Iasibon, stenna mill-inqas 30 minuta qabel ma tieħu l-ewwel ikel, xorb jew xi mediċini oħra tal-ġurnata

- Għandek tibqa' f'pożizzjoni dritta (bilqiegħda jew bilwieqfa) waqt li qed tieħu l-pilloli Iasibon u tibqa' f'din il-posizzjoni għal 60 minuta wara li tkun ħadt il-pillola. Jekk ma tagħmilx dan, parti mill-mediċina tista' tnixxi lura għal ġol-pajp tal-ikel/gerżuma (esofagu) tiegħek

Kemm għandek tieħu

Id-doża tas-soltu ta' Iasibon hija pillola waħda kuljum. Jekk għandek problemi moderati fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek għal pillola waħda ġurnata iva u oħra le. Jekk għandek problemi severi fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek għal pillola waħda kull ġimgħa.

Jekk tieħu Iasibon aktar milli suppost

Jekk tieħu aktar pilloli milli suppost kellem tabib jew mur l-isptar minnufih. Ixrob tazza mimlija ħalib qabel tmur. Iġġiegħelx lilek innifsek tirremetti. Timteddx.

Jekk tinsa tieħu Iasibon

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk qed tieħu pillola kuljum, aqbez id-doża li nsejt tieħu kompletament. Wara kompli bħas-soltu l-ġurnata ta' wara. Jekk qed tieħu pillola ġurnata iva u oħra le jew darba fil-ġimgħa, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir.

Jekk tieqaf tieħu Iasibon

Kompli hu Iasibon sakemm jgħidlek it-tabib. Dan għax il-mediċina se taħdem biss jekk tittiehed il-ħin kollu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lin-ners jew lit-tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn kura medika urġenti:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- thossok imdardar, ħruq ta' stonku u skomdu waqt li tibla' (infjammazzjoni tal-gerżuma/pajp tal-ikel tiegħek)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100):

- uġiġħ sever fl-istonku. Dan jista' jkun sinjal ta' ulċera fl-ewwel parti tal-musrana (duwodenu) li qed tnixxi d-demmi, jew li l-istonku tiegħek huwa infjammata (gastrite)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- uġiġħ u infjammazzjoni persistenti fl-għajn
- uġiġħ ġdid, dgħjufija jew skomdu fil-koxxa, ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' ksur mhux tas-soltu possibbli tal-għadma tal-koxxa

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000):

- uġiġħ jew skomdu fil-ħalq jew fix-xedaq. Jista' jkollok sinjali bikrija ta' problemi severi fix-xedaq (nekrosi (tessut tal-għadam mejjet) fl-għadma tax-xedaq)
- ħakk, nefha fil-wiċċ, xufftejn, ilsien u grizmejn, b'diffikultà biex tieħu n-nifs. Għandu mnejn ikun qed ikollok reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għal hajja
- reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda
- uġiġħ fil-widna, tnixxi mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fl-għadam fil-widna.

Mhux maghrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn dejta disponibbli)

- attakk tal-ażżma

Effetti sekondarji possibbli ohra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- uġiġħ ta' żaqq, indiġestjoni
- livelli baxxi ta' kalċju fid-demem tiegħek
- dghjufija

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 100):

- uġiġħ fis-sider
- ħakk jew tneħħim fil-ġilda (parasteżija)
- sintomi jixbhu lill-influwenza, thossok mhux f'sikktek b'mod ġenerali jew uġiġħ
- uġiġħ sever fl-istonku. Dan jista' jkun sinjal ta' ulċera fl-ewwel parti tal-musrana (duwodenu) li qed tnixxi d-demem, jew li l-istonku tiegħek huwa infjammata (gastrite)
- ħalq xott, toġhma stramba f'ħalqek jew diffikultà biex tibra'
- anemija (nuqqas ta' demem)
- livelli għolja ta' urea jew livelli għolja tal-ormon tal-paratirojde fid-demem tiegħek

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, jew lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#)*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen l-asibon

- Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq l-istrixxa u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tippoteġi mill-umdità
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih l-asibon:

- Is-sustanza attiva hi ibandronic acid. Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' ibandronic acid, bhala sodium monohydrate)

Is-sustanzi l-oħra huma:

- qalba tal-pillola: povidone, microcrystalline cellulose, crospovidone, maize starch pregelatinised, glycerol dibehenate, colloidal anhydrous silica
- kisja tal-pillola: titanium dioxide (E 171), lactose monohydrate, hypromellose (E 464), macrogol 4 000

Kif jidher l-asibon u l-kontenut tal-pakkett:

Il-pilloli miksija b'rita huma pilloli bojod, tondi, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat disponibbli f'folja ta' Polyamide/Al/PVC - fojl tal-Aluminju. Huma disponibbli f'pakketti ta' 3, 6, 9, 28 u 84 pillola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

Il-Manifatturi

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Il-Greċja

U

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

Polska

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' [XX/SSSS]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.
