

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Iasibon 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Vsebuje 0.86 mg laktoze (v obliki laktoze monohidrata). .

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete

Bele okrogle bikonveksne tablete

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Iasibon je indiciran pri odraslih za preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov (patološke frakture, zapleti, pri katerih je potrebno obsevanje ali kirurški poseg) pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Iasibon lahko začne le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem raka.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena 50 mg filmsko obložena tableta na dan.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z jetrno okvaro

Prilagajanje odmerkov ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih z blago ledvično okvaro ($CL_{Cr} \geq 50$ in < 80 ml/min) prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro ($CL_{Cr} \geq 30$ in < 50 ml/min) se priporoča prilagoditev odmerka na eno 50 mg filmsko obloženo tableto vsak drugi dan (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) je priporočeni odmerek ena 50 mg filmsko obložena tableta enkrat na teden. Glejte zgornja navodila za odmerjanje.

Starejša populacija

Prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Iasibon pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Tablete Iasibon je treba vzeti po postu prek noči (najmanj 6 ur) pred prvim zaužitjem hrane ali pijače v dnevu. Pred jemanjem tablet Iasibon se je prav tako treba izogibati jemanjem drugih zdravil in dodatkov (vključno s kalcijem). Po zaužitju tablete bolnik najmanj 30 minut ne sme zaužiti ničesar. Vodo lahko med zdravljenjem z zdravilom Iasibon pijemo kadarkoli (glejte poglavje 4.5). Vode z visoko koncentracijo kalcija se ne sme uporabljati. Če obstaja skrb, da je v vodi iz pipe visok delež kalcija (trda voda), je priporočljivo uporabljati ustekleničeno vodo z nizko vsebnostjo mineralov..

- Tablete je treba pogoltniti cele s polnim kozarcem navadne vode (180 do 240 ml), bolnik mora pri tem stati ali sedeti pokončno.
- Po zaužitju zdravila Iasibon bolniki 60 minut ne smejo leči.
- Bolniki tablet ne smejo žvečiti, sesati ali drobiti, ker se lahko pojavi ulceracija žrela.
- Vodaje edina tekočina, ki jo lahko bolnik zaužije z zdravilom Iasibon.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ibandronsko kislino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1..
- Hipokalcemija.
- Nepravilnosti ezofagusa, ki upočasnjujejo praznjenje, kot sta zožitev ali ahalazija ezofagusa.
- Nezmožnost stanja ali pokončnega sedenja vsaj 60 minut.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z motnjo kosti in presnovo mineralov

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Iasibon je potrebno učinkovito zdraviti hipokalcemijo in druge motnje kosti in presnove mineralov. Za vse bolnike je pomemben zadosten vnos kalcija in vitamina D. Če je vnos s hrano nezadosten, morajo bolniki prejeti dodatke kalcija, vitamina D ali oboje.

Draženje prebavil

Peroralno uporabljeni difosfonati lahko povzročijo lokalno draženje sluznice zgornjega dela prebavne cevi. Zaradi možnega draženja in poslabšanja osnovne bolezni je pri dajanju zdravila Iasibon bolnikom z aktivnimi težavami v zgornjem delu prebavne cevi (npr. Barrettov požiralnik, disfagija, druge bolezni ezofagusa, gastritis, duodenitis ali razjede) potrebna previdnost.

Pri bolnikih zdravljenih s peroralnimi difosfonati, so poročali o neželenih dogodkih, kot so vnetje ezofagusa, razjede na ezofagusu in erozije ezofagusa. V nekaterih primerih so bili neželeni dogodki hudi in so zahtevali hospitalizacijo, redko pa so bili povezani s krvavitvijo ali spremljajočo zožitvijo ali perforacijo ezofagusa. Zdi se, da je tveganje za nastanek hudih neželenih dogodkov na ezofagusu večje pri bolnikih, ki zdravila ne jemljejo v skladu z navodili za odmerjanje in/ali tistih, ki nadaljujejo z jemanjem peroralnih difosfonatov tudi po pojavu simptomov, ki kažejo na draženje ezofagusa. Bolniki morajo biti posebej pozorni in zdravilo jemati v skladu z navodili za odmerjanje (glejte poglavje 4.2).

Zdravniki morajo biti pozorni na kakršne koli znake ali simptome, ki kažejo na možno ezofagalno reakcijo. Če se pri bolnikih med zdravljenjem z zdravilom Iasibon pojavijo disfagija, bolečina pri požiranju, retrosternalna bolečina ali pojav ali poslabšanje zgage, morajo zdravljenje z zdravilom Iasibon prekiniti in poiskati zdravniško pomoč.

Medtem ko v nadzorovanih kliničnih preskušanjih niso opazili povečanega tveganja pri uporabi peroralnih difosfonatov, so v obdobju trženja zdravila poročali o želodčnih razjedah in razjedah na dvanajstniku, med katerimi je bilo nekaj hudih primerov z zapleti.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Ker acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem jemanju teh zdravil potrebna previdnost.

Osteonekroza čeljustnic

Pri bolnikih, ki so prejeli ibandronat v onkologiji, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o osteonekrozi čeljustnic (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z nezaceljenimi odprtimi lezijami mehkih tkiv v ustih je treba odložiti začetek zdravljenja ali začetek novega ciklusa zdravljenja.

Pri bolnikih s spremljajočimi dejavniki tveganja je pred začetkom zdravljenja z ibandronatom priporočljivo opraviti zobozdravniški pregled z ustreznimi preventivnimi zobozdravstvenimi ukrepi in oceniti razmerje med koristmi in tveganji pri vsakem posameznem bolniku.

Pri oceni bolnikovega tveganja za razvoj osteonekroze čeljustnic je treba upoštevati naslednje dejavnike tveganja:

- potentnost zdravila, ki zavira resorpcijo kosti (večje tveganje pri visoko potentnih učinkovinah), pot uporabe (večje tveganje pri parenteralni uporabi) in kumulativni odmerek zdravila, ki zavira resorpcijo kosti;
- sočasna prisotnost raka ali drugih bolezni (na primer anemije, koagulopatije, okužbe), kajenje;
- sočasno zdravljenje: kortikosteroidi, kemoterapija, zaviralci angiogeneze, obsevanje glave in vratu;
- slaba ustna higiena, parodontalna bolezen, slabo prileganje proteze, zobozdravstvene bolezni v anamnezi, invazivni zobozdravstveni poseg, npr. izdrtje zoba.

Vsem bolnikom je treba naročiti, naj med zdravljenjem z zdravilom Iasibon skrbijo za dobro ustno higieno in redno opravljajo preglede pri zobozdravniku, v primeru simptomov v ustni votlini, kot so majavost zob, bolečina, oteklina, slabo celjenje ali izcedek iz ran, pa naj takoj obvestijo zdravnika. Invazivne zobozdravstvene posege se lahko med zdravljenjem opravi le po temeljitem razmisleku, zlasti se jim je treba izogibati v času blizu termina prejema zdravila Iasibon.

Za bolnike, pri katerih se razvije osteonekroza čeljustnic, morata načrt zdravljenja v tesnem sodelovanju pripraviti lečeči zdravnik in zobozdravnik oziroma oralni kirurg, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteonekroze čeljustnic. Razmisliti je treba o začasni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Iasibon, dokler se stanje ne popravi in zmanjša vpliv ostalih dejavnikov tveganja, če je to mogoče.

Osteonekroza zunanjega slušnega kanala

Pri zdravljenju z bisfosfonati so poročali o osteonekrozi zunanjega slušnega kanala, večinoma pri dolgoročnem zdravljenju. Med možne dejavnike tveganja za osteonekrozo zunanjega slušnega kanala spadajo uporaba steroidov in kemoterapija in/ali lokalni dejavniki tveganja, kot sta okužba in poškodba. Možnost osteonekroze zunanjega slušnega kanala je treba upoštevati pri bolnikih, ki prejemajo bisfosfonate in pri katerih se pojavljajo simptomi bolezni ušesa, vključno s kroničnimi vnetji ušesa.

Atipičen zlom stegnenice

Pri zdravljenju z difosfonati, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze, so poročali o atipičnih subtrohanternih zlomih stegnenice in zlomih diafize stegnenice. Ti prečni ali kratki poševni zlomi se lahko pojavljajo kjer koli na stegnenici, od mesta tik pod malim trohanterjem do tik nad suprakondilarno grčo. Zlomi so se pojavljali po minimalni poškodbi ali brez nje. Nekateri bolniki občutijo bolečino v stegnu ali dimljah, ki je pogosto povezana z značilnostmi stresnega zloma in se pojavi več tednov ali mesecev pred pojavom popolnega zloma stegnenice. Zlomi so pogosto obojestranski; zato je treba pri bolnikih, ki so utrpeli zlom srednjega dela stegnenice in se zdravijo z difosfonati, pregledati tudi kontralateralno stegnenico. Poročali so tudi o slabem celjenju teh zlomov.

Pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na atipičen zlom stegnenice, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z difosfonati do pregleda, na katerem bo ovrednoteno razmerje med koristmi in tveganji za posameznega bolnika.

Bolnikom je treba svetovati, naj v času zdravljenja z difosfonati sporočijo kakršnekoli bolečine v stegnu, kolku ali dimljah, vsakega bolnika z navedenimi simptomi pa je treba pregledati glede nepopolnega zloma stegenice (glejte poglavje 4.8).

Atipičen zlom drugih dolgih kosti

Pri bolnikih, ki so se zdravili dolgotrajno, so prav tako poročali o atipičnih zlomih drugih dolgih kosti, kot sta podlahtnica in golenica. Kot atipični zlomi stegenice, pride tudi do teh zlomov po minimalnih poškodbah ali brez njih, pri nekaterih bolnikih pa se pred prezentacijo popolnega zloma pojavi prodromalna bolečina. V primerih zloma podlahtnice je lahko to povezano s ponavljajočo stresno obremenitvijo, ki je povezana z dolgotrajno uporabo pripomočkov za hojo (glejte poglavje 4.8).

Ledvična funkcija

Med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Iasibon klinične raziskave niso pokazale poslabšanja ledvične funkcije. Glede na klinično oceno posameznega bolnika pa je ledvično funkcijo, serumske koncentracije kalcija, fosfata in magnezija pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Iasibon, priporočljivo spremljati.

Redka dedna intoleranca

Tablete Iasibon vsebujejo laktozo, zato jih ne smemo dajati bolnikom z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze in galaktoze.

Bolniki z znano preobčutljivostjo za druge difosfonate

Previdnost je potrebna pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za druge difosfonate.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje med zdravilom in hrano

Interakcije
Pripravki, ki vsebujejo kalcij in druge večvalentne katione (kot so aluminij, magnezij, železo), vključno z mlekom in hrano, lahko vplivajo na absorpcijo tablet Iasibon. Zato po peroralnem jemanju zdravila najmanj 30 minut takih pripravkov ali hrane ne smemo zaužiti.

Ko so tablete Iasibon jemali 2 uri po standardnem obroku, je bila biološka uporabnost zmanjšana za približno 75 %. Zato priporočamo, da bolnik zaužije tablete po postu prek noči (post naj traja najmanj 6 ur), po zaužitju odmerku pa naj počaka še najmanj 30 minut pred pitjem ali hranjenjem (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Presnovna medsebojna delovanja niso verjetna, ker ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoencimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega citokroma P450 (glejte poglavje 5.2). Ibandronska kislina se izloča le z renalno ekskrecijo in ni podvržena biotransformaciji. .

Antagonisti histaminskih receptorjev H₂ in zaviralci protonске črpalke

Pri zdravih moških prostovoljcih in ženskah v postmenopavzi je intravenski ranitidin povečal biološko uporabnost ibandronske kisline za 20 % (kar je znotraj normalne variabilnosti biološke uporabnosti ibandronske kisline). To je verjetno posledica zmanjšane kislosti želodca. Pri sočasnem jemanju zdravila Iasibon s H₂-antagonisti ali drugimi zdravili, ki zvečajo pH želodca, pa prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Ker acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem jemanju teh zdravil potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Aminoglikozidi

Pri sočasnem jemanju difosfonatov z aminoglikozidi je potrebna previdnost, ker lahko obe učinkovini znižata koncentracijo kalcija v serumu za daljše obdobje. Pozorni moramo biti tudi na možnost razvoja hipomagneziemije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi ibandronske kisline pri nosečnicah. Študije na podganah so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zato se zdravila Iasibon med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Ni znano, ali se ibandronska kislina izloča v materino mleko. Študije na podganah v laktaciji so pokazale, da je po intravenskem dajanju v mleku prisotna majhna količina ibandronske kisline. Zdravila Iasibon se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

O vplivu ibandronske kisline pri ljudeh ni podatkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah, v katerih so ibandronsko kislino dajali peroralno, je ta zmanjšala plodnost. V študijah pri podganah z uporabo intravenske poti je ibandronska kislina zmanjšala plodnost pri velikih dnevnih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Glede na farmakodinamske in farmakokinetične lastnosti ter poročane neželene učinke pričakujemo, da zdravilo Iasibon nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Najbolj resni neželeni učinki so anafilaktične reakcije/šok, atipični zlomi stegnenice, osteonekroza čeljustnic, draženje prebavil in vnetje oči (glejte odstavek "Opis izbranih neželenih učinkov" in poglavje 4.4).t Zdravljenje je bilo najpogostejše povezano z znižanjem serumskega kalcija na pod spodnjo mejo normale (hipokalcemija), sledi dispepsija.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Preglednica 1 prikazuje neželene učinke iz ključne študije faze III (preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh: 286 bolnikov se je zdravilo z zdravilom Iasibon 50 mg, dajanim peroralno) in iz obdobja po prihodu zdravila na trg.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti po MedDRA. Glede na pogostnost so neželeni učinki opredeljeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), z neznano pogostnostjo (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Neželeni učinki o katerih so poročali pri peroralnem dajanju zdravila Iasibon

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija			
Bolezni imunskega sistema				preobčutljivost†bronhospazem†angioedem† anafilaktična	poslabšanje astme

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Ni znano
a sistema				reakcija/šok†**	
Presnovne in prehranske motnje	hipokalcie mija **				
Bolezni živčevja		parestezija, disgevizija (motnje čuta za okus)			
Očesne bolezni			vnetje oči†**		
Bolezni prebavil	esofagitis, bolečina v trebuhu, dispepsija, navzea	krvavitev, razjeda na dvanajstniku, gastritis, disfagija, suha usta			
Bolezni kože in podkožja		pruritus		Stevens-Johnsonov sindrom†, multiformni eritem†, bulozni dermatitis†	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			atipični subtrohantarni zlomi stegenice in zlomi diafize stegenice	osteonekroza čeljustnic†**, osteonekroza zunanjega slušnega kanala (neželeni učinek skupine bisfosfonatov)†	Atipični zlomi dolgih kosti, ki niso stegenice
Bolezni sečil		azotemija (uremija)			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija	bolečina v prsih, gripi podobna bolezen, občutek slabosti, bolečina			
Preiskave		zvišane vrednosti paratiroidnega hormona v krvi			

**Glejte nadaljne informacije spodaj

† ugotovljeni po prihodu zdravila na trg

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipokalcemija

Zmanjšano renalno izločanje kalcija lahko spremlja padec koncentracije fosfata v serumu, kar pa ne zahteva zdravljenja. Serumske koncentracije kalcija lahko padejo do hipokalcemičnih vrednosti.

Osteonekroza čeljustnic

O osteonekrozi čeljustnic so poročali predvsem pri bolnikih z rakom, zdravljenih z zdravili, ki zavirajo resorpcijo kosti, kot je ibandronska kislina (glejte poglavje 4.4). Pri zdravljenju z ibandronsko kislino so poročali o primerih osteonekroze čeljustnic v obdobju po prihodu zdravila na trg.

Atipični subtrohanterični in diafizni zlomi stegenice

Čeprav patofiziologija ni gotova, dokazi epidemioloških študij kažejo povečano tveganje za atipične subtrohanterične in diafizne zlome stegenice med dolgotrajnim zdravljenjem z disfosfonati zaradi postmenopavzne osteoporoze, še posebej po treh do petih letih uporabe. Absolutno tveganje za atipični subtrohanterični in diafizni zlom dolgih kosti (neželeni učinek skupine difosfonatov) ostaja zelo nizek.

Vnetje oči

Pri zdravljenju z ibandronsko kislino so poročali o vnetnih stanjih oči, kot so uveitis, episkleritis in skleritis. V nekaterih primerih ti dogodki niso prenehali dokler niso ibandronske kisline ukinili.

Anafilaktična reakcija/šok

Pri bolnikih zdravljenih z ibandronsko kislino, dano intravensko, so poročali o primerih anafilaktične reakcije/šoku, vključno z dogodki s smrtnim izidom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Za ravnanje pri prevelikem odmerjanju z zdravilom Iasibon ni posebnih priporočil. Preveliko peroralno odmerjanje pa lahko povzroči neželene dogodke v zgornjem gastrointestinalnem traktu, kot so razdražen želodec, zgaga, ezofagitis, gastritis ali razjeda. Za vezavo zdravila Iasibon je treba zaužiti mleko ali antacide. Zaradi možnosti vzdraženja ezofagusa bruhanja ne smemo izzvati, bolnik pa mora ostati v povsem pokončnem položaju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, difosfonati. Oznaka ATC: M05BA06

Ibandronska kislina pripada skupini difosfonatov, ki specifično delujejo na kosti. Selektivno delovanje difosfonatov na kostno tkivo temelji na njihovi veliki afiniteti do mineralizirane kosti. Difosfonati zavirajo osteoklastno aktivnost, natančni mehanizem pa še vedno ni jasen.

In vivo ibandronska kislina preprečuje eksperimentalno povzročeno razgradnjo kosti zaradi prekinitve gonadne funkcije, retinoidov, tumorjev ali ekstraktov tumorjev. Inhibicijo endogene resorpcije kosti so dokazali tudi s kinetičnimi raziskavami ⁴⁵Ca in s sproščanjem radioaktivnega tetraciklina, predhodno vgrajenega v okostje.

Pri odmerkih, ki so bili znatno višji od farmakološko učinkovitih odmerkov, ibandronska kislina ni vplivala na mineralizacijo kosti.

Za resorpcijo kosti zaradi maligne bolezni je značilna čezmerna resorpcija kosti, ki ni uravnotežena z ustrezno gradnjo kosti. Ibandronska kislina selektivno zavira osteoklastno aktivnost, zmanjšuje resorpcijo kosti in tako zmanjšuje zaplete pri okostju zaradi maligne bolezni.

Klinične študije pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh so pokazale, da je zaviralni učinek na osteolizo kosti odvisen od odmerka, ki se izraža z označevalci resorpcije kosti ter da so dogodki, povezani z okostjem, odvisni od odmerka.

Preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh s 50-miligramskimi tabletami ibandronske kisline so raziskovali v dveh randomiziranih, s placebom kontroliranih preskušanjih faze III, ki so potekala 96 tednov. Bolnice z rakom dojke in radiološko potrjenimi metastazami v kosteh so prejemale placebo (277 bolnic) ali 50 mg ibandronske kisline (278 bolnic). Izsledki teh preskušanj so povzeti spodaj.

Primarni cilj raziskave učinkovitosti

Primarni cilj raziskave je bil stopnja hitrosti obolevnosti okostja (SMPR – skeletal morbidity period rate). Cilj raziskave je sestavljalo več, z okostjem povezanih dogodkov (SRE – skeletal related event):

- zdravljenje kosti z obsevanjem zaradi fraktur/pretečih fraktur;
- operacija kosti za zdravljenje fraktur;
- vertebralne frakture;
- nevertebralne frakture.

Analiza SMPR je bila časovno omejena, za potencialno povezane dogodke so veljali vsi dogodki, ki so se pojavili enkrat ali večkrat v obdobju 12 tednov. Večkratni dogodki so bili za namen analize upoštevani le enkrat v kateremkoli 12-tedenskem obdobju. Združeni podatki teh študij so pokazali značilno prednost ibandronske kisline (50 mg), dane peroralno, pred placebom v zmanjšanju SRE, ki so jih merili s SMPR ($p = 0,041$). V primerjavi s placebom je bilo tveganje za nastanek SRE pri bolnikih, zdravljenih z ibandronsko kislino, za 38 % manjše (relativno tveganje 0,62, $p = 0,003$). Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 2.

Preglednica 2. Rezultati učinkovitosti (bolniki z rakom dojke z metastatično boleznijo kosti)

	Vsi z okostjem povezani dogodki (SREs)		
	Placebo n = 277	Ibandronska kislina 50 mg n = 287	p-vrednost
SMPR (na bolnikova leta)	1,15	0,99	$p = 0,041$
relativno tveganje SRE	-	0,62	$p = 0,003$

Sekundarni cilji raziskave učinkovitosti

V primerjavi s placebom se je pri ibandronski kislini (50 mg) pokazalo statistično značilno izboljšanje rezultata pri bolečinah v kosteh. Zmanjšanje bolečin je bilo skozi vso raziskavo pod vrednostjo pred začetkom zdravljenja v primerjavi s placebom, signifikantno pa je bila zmanjšana tudi uporaba analgezije. Poslabšanje kakovosti življenja in status učinka po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) sta bila pri bolnikih, zdravljenih z ibandronsko kislino, v primerjavi s placebom značilno manjša. Koncentracije označevalca resorpcije kosti CTx (C-terminalni telopeptid, ki se sprosti s kolagena tipa I) v seču so bile v skupini zdravljeni z ibandronsko kislino v primerjavi s placebom značilno znižane. Znižanje koncentracij CTx v seču je bilo značilno v korelaciji s primarnim ciljem raziskave učinkovitosti SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). Preglednica 3 nudi tabelaričen pregled sekundarnih rezultatov učinkovitosti.

Preglednica 3. Sekundarni rezultati učinkovitosti (bolniki z rakom dojke z metastatično boleznijo kosti)

	Placebo n = 277	Ibandronska kislina 50 mg n = 287	p-vrednost
bolečina v kosteh *	0,20	-0,10	$p = 0,001$
uporaba analgezije *	0,85	0,60	$p = 0,019$

kakovost življenja *	-26,8	-8,3	p = 0,032
status učinka po SZO*	0,54	0,33	p = 0,008
koncentracija CTx v seču**	10,95	-77,32	p = 0,001

* Povprečna sprememba od začetne do zadnje ocene.

** Mediana spremembe od začetne do zadnje ocene.

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.2)

Varnost in učinkovitost zdravila Iasibon pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem jemanju je absorpcija ibandronske kisline v zgornjem delu gastrointestinalnega trakta hitra. Najvišje plazemske koncentracije so bile med postom dosežene v obdobju od 0,5 do 2 ur (mediana časa 1 ura), absolutna biološka uporabnost je bila okoli 0,6 %. Obseg absorpcije je pri sočasnem jemanju hrane ali pijače (druge kot voda) zmanjšan. Pri sočasnem jemanju ibandronske kisline s standardnim zajtrkom se biološka uporabnost zmanjša za okoli 90 % v primerjavi z biološko uporabnostjo, ki so jo opazili pri bolnikih po postu. Pri jemanju 30 minut pred obrokom je zmanjšanje biološke uporabnosti približno 30 %. Če vzamemo ibandronsko kislino 60 minut pred obrokom, biološka uporabnost ni pomembno zmanjšana.

Ko so tablete Iasibon dali 2 uri po standardnem obroku, se je biološka uporabnost zmanjšala za 75 %. Zato je priporočljivo, da bolnik vzame tablete po postu prek noči (post naj traja najmanj 6 ur), po vzetem odmerku pa mora miniti vsaj 30 minut, preden bolnik zaužije pijačo ali hrano (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Po prvotni sistemski izpostavljenosti se ibandronska kislina hitro veže v kostno tkivo ali pa se izloči skozi ledvice. Pri ljudeh znaša navidezni terminalni volumen porazdelitve najmanj 90 l, količina odmerka, ki doseže kosti, je ocenjena na 40 do 50 % odmerka, ki je v krvnem obtoku. Vezava na plazemske beljakovine pri ljudeh je pri terapevtskih koncentracijah približno 87 %, zato so medsebojna delovanja z drugimi zdravili zaradi izpodrivanja malo verjetna.

Biotransformacija

Ni dokazov, da bi se ibandronska kislina pri ljudeh in živalih presnavljala.

Izločanje

Absorbiran delež ibandronske kisline se iz sistemskega krvnega obtoka odstrani z absorpcijo v kostno tkivo (predvidoma 40 do 50 %), preostanek pa se nespremenjen izloči skozi ledvice. Neabsorbirani delež ibandronske kisline se izloči nespremenjen s fecesom.

Razpon opaženih navidezni razpolovnih časov je širok ter odvisen od odmerka in občutljivosti metode. Navidezni terminalni razpolovni čas je v splošnem v razponu od 10 do 60 ur. Zgodnje plazemske koncentracije hitro padejo, 10 % največje vrednosti dosežejo 3 ure po intravenskem dajanju in 8 ur po peroralnem dajanju.

Skupni očistek ibandronske kisline je nizek, povprečna vrednost znaša od 84 do 160 ml/min. Ledvični očistek (okoli 60 ml/min pri zdravih ženskah v postmenopavzi) znaša okoli 50 do 60 % celotnega očistka in je soroden kreatininskemu očistku. Razlika med navideznim celokupnim in ledvičnim očistkom kaže prevzem v kostno tkivo.

Poti izločanja ne vključujejo znanih kislinskih ali bazičnih transportnih sistemov, ki sodelujejo pri izločanju drugih zdravilnih učinkovin. Dodatno ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoencimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega citokroma P450.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah

Spol

Biološka uporabnost in farmakokinetika ibandronske kisline sta pri moških in ženskah podobni.

Rasa

Za klinično pomembne medetnične razlike v biološki uporabnosti ibandronske kisline med Azijci in Kavkazijci ni dokazov. Na voljo je zelo malo podatkov za bolnike afriškega izvora.

Bolniki z ledvično okvaro

Izpostavljenost ibandronski kislini je pri bolnikih z različnimi stopnjami ledvične okvare povezana s kreatininskim očistkom (CLcr). Bolniki s hudo motnjo ledvičnega delovanja ($\text{CLcr} \leq 30 \text{ ml/min}$), ki so peroralno prejeli 10 mg ibandronske kisline na dan 21 dni, so imeli 2 do 3-krat višje plazemske koncentracije kot osebe z normalno ledvično funkcijo ($\text{CLcr} \geq 80 \text{ ml/min}$). Celokupni očistek ibandronske kisline je bil pri bolnikih s hudo ledvično okvaro zmanjšan na 44 ml/min v primerjavi s 129 ml/min pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo. Pri bolnikih z blago ledvično okvaro ($\text{CLcr} \geq 50 \text{ in } < 80 \text{ ml/min}$) prilagajanje odmerkov ni potrebno. Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro ($\text{CLcr} \geq 30 \text{ in } < 50 \text{ ml/min}$) ali hudo ledvično okvaro ($\text{CLcr} < 30 \text{ ml/min}$) se priporoča prilagajanje odmerkov (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z jetrno okvaro (glejte poglavje 4.2)

Pri bolnikih z jetrno okvaro za ibandronsko kislino ni farmakokinetičnih podatkov. Jetra niso pomembna za očistek ibandronske kisline, ker se ne presnavlja, ampak izloča z renalno ekskrecijo in vstopanjem v kostno tkivo. Za bolnike z jetrno okvaro prilagajanje odmerkov ni potrebno. Vezava ibandronske kisline na beljakovine pri terapevtskih koncentracijah je približno 87-%, zato hipoproteinemija pri bolnikih s hudo jetrno okvaro verjetno ne povzroča klinično značilnih povišanj prostih plazemskih koncentracij.

Starejši bolniki (glejte poglavje 4.2)

Večvariantna analiza je pokazala, da starost med vsemi preskušanimi farmakokinetičnimi parametri ni neodvisen dejavnik. Ker se ledvična funkcija z leti zmanjšuje, je to edini dejavnik, ki ga je treba upoštevati (glejte odstavek ledvične okvare).

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.1)

O uporabi zdravila Iasibon pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni podatkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične učinke so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo. Kot pri drugih difosfonatih so bile ledvice primarni tarčni organ sistemske toksičnosti.

Mutagenost in kancerogeni potencial

Kancerogenega potenciala niso opazili. Študije genotoksičnosti niso pokazale genetske aktivnosti ibandronske kisline.

Vplivi na sposobnost za razmnoževanje

Po intravenskem ali peroralnem zdravljenju z ibandronsko kislino pri podganah in kuncih niso opazili neposrednih škodljivih vplivov na plod ali teratogenih učinkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah s peroralnim dajanjem je vpliv na plodnost predstavljal povečana izguba pred vgnezditvijo pri odmerkih 1 mg/kg/dan ali večjih. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah z intravenskim dajanjem pa je ibandronska kislina zmanjšala število semenčic pri odmerkih 0,3 in 1 mg/kg/dan in zmanjšala plodnost samcev pri odmerku 1 mg/kg/dan in samic pri 1,2 mg/kg/dan. Neželeni učinki ibandronske kisline v študijah vplivov na sposobnost za razmnoževanje pri podganah so bili pričakovano značilni za to vrsto zdravil (difosfonati). Vključujejo zmanjšano

število vsaditvenih mest, motnje naravnega poroda (distocija), zvečano število visceralnih sprememb, pieloureterni sindrom in nepravilnosti zob pri potomcih podgan F1.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

Povidon

Mikrokristalna celuloza

Krospovidon

Koruzni škrob, predgelirani

Gliceroldibehenat

Brezvodni koloidni silicijev dioksid

Obloga tablete:

Laktoza monohidrat

Makrogol 4000

Hipromeloza (E464)

Titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Filmsko obložene tablete Iasibon 50 mg so pakirane v pretisnih omotih (poliamid/Al/PVC – aluminijasto folija) po 3, 6, 9, 28 ali 84 tablet, na voljo so v škatlah.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pharmathen S.A.

Dervenakion 6

153 51 Pallini, Attiki

Grčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. januar 2011
Datum zadnjega podaljšanja: 30. september 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serije

Filmsko obložena tableta

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
153 51 Pallini, Attiki
Grčija

a

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Street block 5
693 00 Sapes, Rodopi
Grčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se ju lahko predloži istočasno.

Posodobljen RMP je treba predložiti do {skrajni rok, ki ga določi CHMP}.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Iasibon 50 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Tablete vsebujejo tudi laktoze. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Filmsko obložene tablete
3 filmsko obložene tablete
6 filmsko obloženih tablet
9 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablet ne sesajte, žvečite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Peroralna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
153 51 Pallini, Attiki
Grčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Iasibon 50 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Iasibon 50 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pharmathen S.A.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Pon.
Tor.
Sre.
Čet.
Pet.
Sob.
Ned.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Iasibon 50 mg filmsko obložene tablete ibandronska kislina

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Iasibon in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Iasibon
3. Kako jemati zdravilo Iasibon
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Iasibon
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Iasibon in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Iasibon vsebuje zdravilno učinkovino ibandronsko kislino. Spada v skupino zdravil, imenovano difosfonati.

Zdravilo Iasibon je indicirano uporabljamo pri odraslih in vam ga bodo predpisali, če imate raka dojke, ki se je razširil na kosti (metastaze v kosteh).

- Pomaga preprečiti zlome (frakture) kosti.
- Pomaga preprečiti druge težave s kostmi, zaradi česar bi potrebovali operacijo ali radioterapijo.

Zdravilo Iasibon zavira izločanje kalcija iz kosti. To pomaga zaustaviti napredovanje krhkosti vaših kosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Iasibon

Ne jemljite zdravila Iasibon:

- če ste alergični na ibandronsko kislino ali katerokoli sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6
- če imate težave s požiralnikom (ezofagusom), kot so zoženje ali težave s požiranjem;
- če ne morete stati ali sedeti pokončno vsaj eno uro (60 minut);
- če imate ali ste kadarkoli imeli nizke koncentracije kalcija v krvi.

Če se karkoli od zgoraj naštetega nanaša na vas, tega zdravila ne smete prejeti. Če ste negotovi se, preden boste prejeli zdravilo Iasibon, posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Bondronat za zdravljenje bolezenskih stanj, povezanih z rakom, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o neželenem učinku, imenovanem

osteonekroza čeljustnic (poškodba kosti v čeljusti). Osteonekroza čeljustnic se lahko pojavi tudi po končanem zdravljenju.

Pomembno je, da nastanek osteonekroze čeljustnic poskusimo preprečiti, saj je to boleče stanje, ki ga je težko zdraviti. Da bi zmanjšali tveganje za razvoj osteonekroze čeljustnic, morate upoštevati nekatere previdnostne ukrepe.

Pred zdravljenjem obvestite zdravnika/medicinsko sestro (zdravstvenega delavca), če:

- imate težave v ustih ali z zobmi, kot so slabo zdravstveno stanje zobovja, boleznι dlesni ali načrtujete izdrtje zoba;
- nimate redne zobozdravstvene oskrbe ali že dolgo niste bili na pregledu pri zobozdravniku;
- ste kadilec (ker lahko kajenje poveča tveganje za težave z zobovjem);
- ste se že zdravili z difosfonati (ki se uporabljajo za zdravljenje ali preprečevanje bolezni kosti);
- jemljete zdravila, imenovana kortikosteroidi (kot sta prednizolon ali deksametazon);
- imate raka.

Zdravnik vam bo morda svetoval, da pred začetkom zdravljenja z zdravilom Bondronat opravite zobozdravstveni pregled.

Med zdravljenjem morate skrbeti za dobro ustno higieno (ki vključuje redno umivanje zob) in opravljati redne preglede pri zobozdravniku. Če nosite protezo, morate zagotoviti, da se vam dobro prilega. Če vam zdravijo zobe ali boste imeli operacijo (npr. izdrtje zoba), o tem obvestite zdravnika, zobozdravniku pa povejte, da se zdravite z zdravilom Bondronat.

Takoj se posvetujte z zdravnikom in zobozdravnikom, če imate kakršne koli težave v ustih ali z zobmi, kot so majavost zob, bolečina, otekline in slabo celjenje ali izcedek iz ran, saj so to lahko znaki osteonekroze čeljustnic.

Pri bolnikih, ki so se dolgotrajno zdravili z ibandronatom, so prav tako poročali o atipičnih zlomih dolgih kosti, kot sta podlahtnica (ulna) in golenica (tibia). Do teh zlomov pride po minimalnih poškodbah ali brez njih, pri nekaterih bolnikih pa se pred prezentacijo popolnega zloma pojavi bolečina na območju zloma.

Pred začetkom uporabe zdravila Iasibon se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če ste alergični na druge difosfonate;
- če imate težave s požiranjem ali prebavne težave;
- če imate visoke ali nizke koncentracije vitamina D ali drugih mineralov v krvi;
- če imate težave z ledvicami

Lahko se pojavijo draženje, vnetje ali razjede v požiralniku (ezofagusu), pogosto s simptomi hude bolečine v prsih, hude bolečine po požiranju hrane in/ali pijače, hudo slabostjo in bruhanjem, še posebno, če ne popijete celega kozarca vode in/ali se uležete v eni uri po jemanju zdravila Iasibon. Če se pojavijo ti simptomi, prenehajte z jemanjem zdravila Iasibon in takoj obvestite svojega zdravnika (glejte poglavji 3 in 4).

Otroci in mladostniki

Zdravilo Iasibon se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Iasibon Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Iasibon lahko vpliva na delovanje drugih zdravil. Prav tako lahko druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Iasibon.

Še posebej obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete katerekoli izmed naslednjih zdravil:

- dodatke, ki vsebujejo kalcij, magnezij, železo ali aluminij;

- acetilsalicilno kislino ali nesteroidna protivnetna zdravila, imenovana NSAID, kot so, ibuprofen ali naproksen. NSAID in zdravilo Iasibon lahko dražijo želodec in črevo;
- antibiotik v obliki injekcije iz skupine aminoglikozidov, kot je gentamicin. Aminoglikozidi in zdravilo Iasibon lahko znižajo koncentracijo kalcija v krvi.

Jemanje zdravil, ki znižujejo količino kisline v želodcu, kot sta cimetidin in ranitidin, lahko rahlo povečajo učinek zdravila Iasibon.

Zdravilo Iasibon skupaj s hrano in pijačo

Ne jemljite zdravila Iasibon s hrano ali katero koli drugo pijačo razen vodo, ker lahko jemanje zdravila s hrano ali pijačo povzroči, da je zdravilo Iasibon manj učinkovito (glejte poglavje 3).

Vzemite zdravilo Iasibon vsaj 6 ur po vašem zadnjem zaužitem obroku, pijači, kateremkoli zdravilu ali dodatku (to so zdravila, ki vsebujejo kalcij (mleko), aluminij, magnezij in železo), razen vodi. Potem, ko vzamete tableto, počakajte vsaj 30 minut. Nato lahko zaužijete prvo hrano, pijačo in druga zdravila ali dodatke (glejte poglavje 3).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, poskušate zanositi ali dojite, zdravila Iasibon ne smete jemati.

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Lahko vozite in upravljate s stroji, saj pričakujemo, da zdravilo Iasibon ne vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vaše vožnje ali upravljanja s stroji.. Če želite voziti ali upravljati orodja ali stroje, se prej posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Iasibon vsebuje laktozo.

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate ali prebavljate nekaterih sladkorjev (ne prenašate galaktoze, imate laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali težave z absorpcijo glukoze in galaktoze), se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z vašim zdravnikom.

3. Kako jemati zdravilo Iasibon

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vzemite vašo tableto vsaj 6 ur po vašem zadnjem zaužitem obroku, pijači, kateremkoli zdravilu ali dodatku razen vodi. Vode z visoko vsebnostjo kalcija ne smete uporabiti. Če obstaja skrb, da je v vodi iz pipe visok delež kalcija (trda voda), je priporočljivo uporabljati ustekleničeno vodo z nizko vsebnostjo mineralov.

Med zdravljenjem z zdravilom Iasibon bo zdravnik verjetno naredil običajne preiskave krvi, da bo preveril, če prejimate pravi odmerek zdravila.

Jemanje tega zdravila

Pomembno je, da vzamete zdravilo pravočasno in pravilno, ker lahko povzroči draženje, vnetje ali razjedo v požiralniku (ezofagusu).

To lahko preprečite tako, da:

- vzamete tableto kmalu po tem, ko zjutraj vstanete, preden zaužijete prvo hrano, pijačo, katerokoli zdravilo ali dodatek;
- vzamete tableto samo s polnim kozarcem vode (približno 200 ml). Svojo tableto lahko vzamete le z vodo (nemineralko), z drugimi pijačami pa ne;
- pogoltnete celo tableto. Tablete ne žvečite, sesajte ali drobite. Ne pustite, da se tableta raztopi v ustih.

- počakajte vsaj 30 minut, ko vzamete tableto.. Nato lahko zaužijete prvo hrano, pijačo in druga zdravila ali dodatke.
- med jemanjem tablete in še naslednjo uro (60 minut) ostanete v pokončnem položaju (stoje ali sede). Drugače lahko nekaj zdravila preide nazaj v vaš požiralnik (ezofagus).

Koliko zdravila vzeti

Običajni odmerek zdravila Iasibon je ena tableta vsak dan. Če imate blage težave z ledvicami, vam bo morda vaš zdravnik zmanjšal odmerek na eno tableto vsak drugi dan. Če imate hude težave z ledvicami, vam bo morda zdravnik zmanjšal odmerek na eno tableto enkrat na teden.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Iasibon, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek, se posvetujte z zdravnikom ali pojdite takoj v bolnišnico. Popijte poln kozarec mleka. Ne izzovite bruhanja in ne lezite.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Iasibon

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če jemljete tablete vsak dan, izpustite pozabljeni odmerek. Nato nadaljujte kot običajno naslednji dan. Če jemljete tablete vsak drugi dan ali enkrat na teden, vprašajte vašega zdravnika ali farmacevta za nasvet.

Če ste prenehali jemati zdravilo Iasibon

Zdravilo Iasibon jemljite tako dolgo, kot vam je naročil zdravnik, kajti zdravilo bo delovalo le, če ga boste jemali ves čas.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

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

Če opazite katere od naštetih resnih neželenih učinkov, se takoj posvetujte z medicinsko sestro ali zdravnikom – morda boste potrebovali nujno medicinsko zdravljenje:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- slabost, zgaga ali neugodje pri požiranju (vnetje požiralnika).

Občasni (pojavijo se lahko pri manj kot 1 od 100 bolnikov):

- hude bolečine v trebuhu. Te so lahko znak, da razjeda v začetnem delu črevesa (dvanajstniku) krvavi ali da je želodec vnet (gastritis).

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov):

- bolečina in vnetje v očeh, ki trajata dlje časa;
- nova bolečina, šibkost ali nelagodje v stegnu, kolku ali dimljah. To so lahko zgodnji znaki možnega netipičnega zloma stegenice.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- bolečina ali razjeda v vaših ustih ali čeljusti. Lahko imate zgodnje znake hudih težav s čeljustjo (nekroza (odmrte kostnega tkiva) čeljustnice);
- srbenje, otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela s težkim dihanjem. Lahko imate resno, morda življenjsko ogrožujočo alergijsko reakcijo.
- hude neželene kožne reakcije.
- bolečine v ušesu, izcedka iz ušesa in/ali okužbe ušesa. To so lahko znaki poškodbe kosti v ušesu.

Ni znano (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- napad astme.

Drugi možni neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina v trebuhu, slaba prebava,
- nizke koncentracije kalcija v krvi,
- šibkost.

Občasni (pojavijo se lahko pri manj kot 1 od 100 bolnikov):

- bolečina v prsih,
- srbenje ali ščemenje kože (parestezija),
- gripi podobni simptomi, občutek slabega počutja ali bolečine,
- suha usta, čuden okus v ustih ali težave pri požiranju,
- anemija,
- visoke koncentracije sečnine ali visoke koncentracije obščitniškega hormona v krvi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Iasibon

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!.
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Iasibon

- Zdravilna učinkovina je ibandronska kislina. Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

Pomožne snovi so:

- *Jedro tablet:* povidon, mikrokristalna celuloza, krospovidon, koruzni škrob (predgelirani), gliceroldibehenat, brezvodni koloidni silicijev dioksid.
- *Obloga tablet:* titanov dioksid (E171), laktoza monohidrat, hipromeloza(E464), makrogol 4000,.

Izgled zdravila Iasibon in vsebina pakiranja

Filmsko obložene tablete so bele, okrogle, bikonveksne tablete na voljo v poliamid/Al/PVC – aluminijasto folijo. Na voljo so v pakiranjih po 3, 6, 9, 28 in 84 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
153 51 Pallini, Attiki
Grčija

Izdelovalec

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
153 51 Pallini, Attiki
Grčija

in

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Street block 5
693 00 Sapes, Rodopi
Grčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Bluefish Pharmaceuticals AB
Tlf: +46 8 51911600

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti (Estonia)

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

Norge

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

Ελλάδα

INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 6664805-806

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Pharmathen S.A.

Portugal

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidiranoodobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>