

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OSİBAN 6 mg/6 ml IV İnfüzyon İçin Konsantr Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir infüzyon için konsantr çözelti içeren flakon (6 ml), 6 mg ibandronik aside eşdeğer 6.75 mg ibandronat sodyum monohidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür 45 mg
Sodyum asetat trihidrat 15 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Flakon (İnfüzyonluk konsantr çözelti)

Renksiz, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OSİBAN;

- Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların (radyoterapi ve cerrahiye gerektiren komplikasyonlar ve patolojik fraktür) önlenmesinde
- Metastazlı veya metastazlı olmayan tümörün neden olduğu hiperkalsemi tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

OSİBAN tedavisi sadece kanser tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından başlatılmalıdır. İntravenöz uygulama içindir. Tek kullanımlık içindir. Partikül içermeyen çözeltiler kullanılmalıdır.

Pozoloji:

Kemik Metastazlı Meme Kanseri Hastalarındaki İskelet ile İlgili Olayların Önlenmesi

Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için önerilen doz, her 3-4 haftada bir verilen 6 mg intravenöz infüzyondur.

Tümörün neden olduğu hiperkalsemi tedavisi

Genel olarak, osteolitik kemik metastazı olan hastalar, hümorale tipte hiperkalsemisi olan hastalara göre daha düşük dozlara gereksinim

duymaktadırlar. Şiddetli hiperkalsemisi (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu* ≥ 3 mmol/L veya ≥ 12 mg/dL) olan çoğu hastada 4 mg'lık tek doz yeterlidir. Orta derecede hiperkalsemi olan hastalarda (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu < 3 mmol/L veya < 12 mg/dL) 2 mg etkili bir dozdur. Klinik çalışmalarda kullanılan en yüksek doz 6 mg olmuştur ancak bu doz etkinlik açısından ek bir fayda getirmez.

* Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu konsantrasyonları aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

Albümine göre düzeltilmiş
serum kalsiyumu (mmol/L) = serum kalsiyumu (mmol/L) - [0.02 x albumin
(g/L)] + 0.8

veya

Albümine göre düzeltilmiş
serum kalsiyumu (mg/dL) = serum kalsiyumu (mg/dL) + 0.8 x [4-albümin
(g/dL)]

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

Uygulama sıklığı ve süresi

Kemik Metastazlı Meme Kanseri Hastalarındaki İskelet ile İlgili Olayların Önlenmesi

Doz, en az 15 dakikada infüzyon yoluyla uygulanmalıdır. İnfüzyon için, flakon içeriği 100 ml izotonik sodyum klorür çözeltisine veya 100 ml %5'lik dekstroz çözeltisine eklenmelidir.

Daha kısa infüzyon zamanı (ör: 15 dak.) yalnızca normal böbrek fonksiyonu veya hafif böbrek yetmezliği olan hastalar için kullanılmalıdır. Kreatin klerensi 50 ml/dak.'nın altında olan hastalar için kısa infüzyon zamanını tanımlayacak bir veri bulunmamaktadır.

Tümörün neden olduğu hiperkalsemi tedavisi

OSİBAN ile tedaviye başlamadan önce, hasta %0.9 sodyum klorürle yeterli rehidrate edilmelidir. Tümörün tipi ile birlikte, hiperkalseminin şiddeti de dikkate alınmalıdır.

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

Sınırlı sayıda hasta (50 hasta) hiperkalsemi için ikinci bir infüzyon almıştır. Tekrarlayan hiperkalsemi durumunda veya yeterli etkinlik sağlanamadığında, tedavinin tekrarı düşünülmelidir.

Uygulama şekli:

OSİBAN infüzyon için konsantre çözelti, intravenöz infüzyon yoluyla uygulanmalıdır. Bu amaçla, flakon içeriği 500 ml izotonik sodyum klorür çözeltisine (veya 500 ml %5'lik dekstroz çözeltisi) eklenmeli ve 2 saatten daha uzun süre infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

Hazırlanan çözeltinin dikkatsizce arter-içi uygulaması tavsiye edilmediği gibi, paravenöz uygulama da doku hasarına neden olabilir, OSİBAN infüzyon için konsantre çözeltinin intravenöz olarak uygulandığından emin olmaya özen gösterilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlaması yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Çeşitli derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda ibandronata maruziyete artışla ilişkili tolere edilebilirlikte bir azalma olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak kemik metastazlı meme kanseri hastalarında iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için aşağıdaki tavsiyelere uyulmalıdır:

Kreatinin klerensi (ml/dak)	Doz/İnfüzyon zamanı¹	İnfüzyon hacmi²
≥50	6 mg/ 15 dak	100 ml
30≥KLkr<50	6 mg/ 1 saat	500 ml
<30	2 mg/ 1 saat	500 ml

¹ Her 3-4 haftada bir uygulama

² %0.9 sodyum klorür çözeltisi veya %5 dekstroz çözeltisi

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

Pediyatrik popülasyon:

Güvenlilik ve etkinlik üzerine yeterli veri bulunmadığından OSİBAN 18 yaşın altındaki hastalar için tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda herhangi bir doz ayarlaması yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

İbandronik aside veya formülasyonda bulunan herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlı olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

Diğer bifosfonatlara duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda önlem alınmalıdır. OSİBAN çocuklarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Klinik çalışmalar, uzun süreli OSİBAN tedavisi ile böbrek fonksiyonlarında herhangi bir bozulma belirtisi göstermemiştir. Bununla birlikte, her bir hastanın klinik değerlendirmesine bağlı olarak, OSİBAN ile tedavi edilen hastalarda böbrek fonksiyonu, serum kalsiyum, fosfat ve magnezyum seviyelerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Klinik veri bulunmadığından, ağır karaciğer yetmezliği olan hastalar için önerilen bir doz ayarlaması yoktur.

Kalp yetmezliği riski bulunan hastalarda aşırı hidrasyondan kaçınılmalıdır.

Metastatik kemik hastalığı için OSİBAN tedavisine başlanmadan önce, hipokalsemi ve diğer kemik, mineral metabolizması bozuklukları etkin şekilde tedavi edilmelidir. Tüm hastalar için, yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini alımı önemlidir. Günlük alımın yetersiz olduğu durumlarda, hastalar kalsiyum ve D vitamini desteği almalıdırlar.

Primer olarak intravenöz uygulanan bifosfonatlar dahil çeşitli tedavi rejimleri gören kanserli hastalarda, genellikle diş çekimi ve/veya lokal infeksiyonla (osteomyelit dahil) ilişkili çene osteonekrozu vakaları bildirilmiştir. Bu hastaların büyük çoğunluğu aynı zamanda kemoterapi ve kortikosteroidleri de almıştır. Çene osteonekrozu, ayrıca oral bifosfonatlarla tedavi edilen osteoporoz hastalarında da rapor edilmiştir.

Berberinde gelen risk faktörleri (ör: kanser, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler, zayıf oral hijyen) bulunan hastalarda, bifosfonatlarla tedavi öncesinde uygun koruyucu diş hekimliği ile dental bir kontrol düşünülmelidir.

Bu hastalar tedavi süresince, invaziv dental prosedürlerden eğer mümkünse kaçınılmalıdır. Bifosfonat tedavisi sırasında çene osteonekrozu gelişen hastalarda, dental ameliyat durumu kötüleştirilebilir. Dental prosedürlere ihtiyaç duyan hastalar için bifosfonat tedavisinin kesilmesinin çene osteonekrozu riskini azalttığına dair veri bulunmamaktadır. Tedaviyi yapan hekimin klinik kararı, tek tek yarar/risk değerlendirmesine dayanarak her hastanın tedavisine yol göstermelidir.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda (6 ml'lik dozunda), 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. İçerdiği sodyum miktarı herhangi bir yan etkiye neden olmaz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

OSİBAN, kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırılmamalıdır.

Multipl miyelomlu hastalarda, melfalan/prednizolon ile birlikte uygulandığında hiçbir etkileşim gözlenmemiştir.

Post menopozal kadınlarda yapılan diğer etkileşme çalışmaları, tamoksifen veya hormon replasman tedavisi (östrojen) ile etkileşim potansiyeli olmadığını göstermiştir.

Dispozisyonla ilişkili klinik olarak anlamlı bir ilaç etkileşimi bulunmamaktadır. İbandronik asit sadece renal sekresyon ile elimine edilir ve biyotransformasyona uğramaz. Sekresyon yollarının, diğer etkin maddelerin atılımında rol alan, bilinen asidik veya bazik transport sistemlerini içermediği gözlenir. Ayrıca, ibandronik asit major insanda hepatik P450 izoenzimlerini inhibe etmez ve farelerde hepatik sitokrom P450 sistemlerini indüklemeyebilir. Terapötik konsantrasyonlarda plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür. Bu sebeple, ibandronik asidin diğer etkin maddelerin yerini alma olasılığı düşüktür.

Her iki ilaç da serum kalsiyum seviyelerini uzun süreli olarak düşürdüğünden, bifosfonatlar aminoglikozidlerle birlikte uygulandığında önlem alınması tavsiye edilir. Olası simultane hipomagnezemi varlığına karşı ayrıca dikkat edilmelidir.

Klinik çalışmalarda OSİBAN, genel olarak kullanılan antikanser ilaçları, diüretikler, antibiyotikler ve analjezik ilaçlar ile birlikte klinik bir etkileşim meydana gelmeden uygulanmıştır.

Etkileşme çalışmaları yalnızca yetişkinlerde yapılmıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

OSİBAN'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Farelerle gerçekleştirilen çalışmalar, üreme toksisitesi göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

OSİBAN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

OSİBAN'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Osiban gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İbandronik asidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emziren farelerle gerçekleştirilen çalışmalar, intravenöz uygulama sonrasında sütte düşük miktarlarda ibandronik asit varlığını göstermiştir. OSİBAN emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

İbandronik asit için reproduktif toksisite çalışmalarında farelerde görölen advers etkiler bu ilaç sınıfı (bifosfonatlar) için beklenenlerdir. Bu etkiler, farelerde F1 yavrularda implantasyon yerlerinde azalma, doğal iletim (distosi) ile karışma, iç organlara ait değişiklikler (renal pelvis üreter sendromu) ve dış anormallikleri içermektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OSİBAN'ın araç ve makine kullanımı üzerine etkisi ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre řu yaklaşımla sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$) ve çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Tümörün neden olduğu hiperkalsemi tedavisi

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Çok seyrek : Aşırı duyarlılık

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın : Hipokalsemi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozuklukları

Çok seyrek : Bronkospazm. Asetilsalisilik aside duyarlı astım hastalarında diğer bifosfonat uygulanması bronkokonstrüksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Çok seyrek : Anjiyonörotik ödem

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın : Kemik ağrısı

Yaygın olmayan : Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Çok yaygın : Pireksi

Yaygın olmayan : İnfluenza benzeri hastalık, sertlik

Kemik Metastazlı Meme Kanseri Hastalarındaki İskelet ile İlgili Olayların Önlenmesi

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın : Enfeksiyon
Yaygın olmayan : Sistit, vajinit, oral kandidiaz

İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar (kist ve polipler de dahil)
Yaygın olmayan : Benign deri neoplazması

Kan ve lenf sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan : Anemi, kan diskrazisi

Endokrin bozuklukları
Yaygın : Paratiroid bozuklukları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın olmayan : Hipofosfatemi

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın olmayan : Uyku bozukluğu, anksiyete, duygu durum etkilenmesi

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın : Baş ağrısı, baş dönmesi, tat alma duyusunda bozukluk
Yaygın olmayan : Serebrovasküler bozukluk, sinir kökü lezyonu, amnezi, migren, nöralji, hipertoni, hiperestezi, ağız çevresinde uyuşukluk, koku duyusunun bozulması

Göz bozuklukları
Yaygın : Katarakt

Kulak ve iç kulak bozuklukları
Yaygın olmayan : Sağırılık

Kardiyak bozukluklar
Yaygın : İleti liflerinin bloke olması
Yaygın olmayan : Miyokard iskemisi, kardiyovasküler bozukluklar, çarpıntı

Vasküler bozukluklar
Yaygın olmayan : Hipertansiyon, lenfoödem, varisli damarlar

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozuklukları
Yaygın : Farenjit
Yaygın olmayan : Akciğer ödemi, hırıltılı nefes

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın : Diyare, dispepsi, bulantı, gastrointestinal ağrı, diş bozuklukları
Yaygın olmayan : Gastroenterit, yutma güçlüğü, gastrit, ağızda ülserasyon, dudak iltihabı

Hepato-bilier bozukluklar
Yaygın olmayan : Kolelitiyazis

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın : Deri bozuklukları, ekimoz

Yaygın olmayan : Döküntü, alopesi

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın : Miyalji, artralji, eklem bozukluğu, osteoartrit

Böbrek ve idrar bozuklukları

Yaygın olmayan : Üriner retansiyon, renal kist

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal bozukluklar

Yaygın olmayan : Pelvik ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Yaygın : Asteni, influenza-benzeri hastalık, periferik ödem, susuzluk hissi

Yaygın olmayan : Hipotermi

Araştırmalar

Yaygın : Artan Gamma-GT, artan kan kreatinini

Yaygın olmayan : Kan alkalen fosfataz artışı, kilo kaybı

Yaralanma ve zehirlenme

Yaygın olmayan : Yara, enjeksiyon bölgesi ağrısı

Bifosfonatlarla tedavi edilen hastalarda çene osteonekrozu vakaları rapor edilmiştir. Bu vakalar çoğunlukla kanser hastalarında görülmekle birlikte, bazıları da postmenopozal osteoporoz hastalarında görülmüştür. Çene osteonekrozu genellikle diş çekimi ve/veya lokal infeksiyonla (osteomyelit dahil) ilişkilidir. Kanser teşhisi, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler ve zayıf oral hijyen de bilinen risk faktörleridir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

OSİBAN ile ilgili akut zehirlenme vakası bildirilmemiştir. Yüksek dozlarla yapılan klinik öncesi çalışmalarda toksisite açısından karaciğer ve böbreğin hedef organlar olduğu bulunduğundan, karaciğer ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir. Klinik olarak ilişkili hipokalsemi, kalsiyum glukonatın intravenöz infüzyon uygulaması ile düzeltilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu : Bifosfonatlar

ATC kodu : M05BA06

İbandronik asit, kemik üzerinde spesifik olarak rol alan bifosfonat grubundandır. Kemik dokularındaki selektif etkileri bifosfonatların kemik minerallerine olan yüksek ilgisinden kaynaklanır. Bifosfonatlar halen tam olarak anlaşılabilen bir mekanizma ile osteoklast aktivitesini inhibe ederek etki gösterirler.

In vivo olarak ibandronik asit, gonadal fonksiyonların durması, retinoidler, tümörler veya tümör ekstrelerinden kaynaklanan deneysel olarak indüklenmiş kemik yıkımını önler. Endojen kemik rezorpsiyonunun inhibisyonu ⁴⁵Ca kinetik çalışmaları ve kemik ile birleşen radyoaktif tetrasiklin salınımı ile de kanıtlanmıştır.

İbandronik asidin, farmakolojik olarak etkin dozların çok üstünde dozlarda, kemik mineralizasyonu üzerine herhangi bir etkisi olmamıştır.

Malign hastalığa bağlı olarak gerçekleşen kemik rezorpsiyonu, uygun kemik oluşumu ile dengelenemeyen aşırı kemik rezorpsiyonu ile karakterizedir. İbandronik asit kemik rezorpsiyonunu azaltır. Osteoklast aktivitesini selektif olarak inhibe eder. Böylece malign hastalığa bağlı olarak görülen iskelet komplikasyonlarını azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İbandronat sodyum, beyaz veya hemen hemen beyaz kristal tozudur. Suda serbest çözünür, genel organik çözücülerde çözünmez

Dağılım:

İlk sistemik maruziyet sonrası, ibandronik asit hızla kemiğe bağlanır veya idrarla atılır. İnsanlarda görülen terminal dağılım hacmi en az 90 L'dir ve kemiğe ulaşan dozun dolaşımındaki dozun %40-50'si olduğu tahmin edilmektedir. İnsan plazmasındaki proteinlere bağlanma oranı terapötik konsantrasyonlarda yaklaşık %87'dir. Bu nedenle yer değiştirmeye bağlı olarak ortaya çıkan ilaç-ilaç etkileşmesi potansiyeli düşüktür.

Biyotransformasyon:

İbandronik asidin hayvanlarda veya insanlarda metabolize olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Gözlenen yarı ömür aralığı geniştir ve doz ile deney duyarlılığına bağlıdır; ancak terminal yarı ömür genellikle 1-60 saat aralığındadır. Bununla birlikte, başlangıçtaki plazma seviyeleri hızla düşerek, intravenöz veya oral uygulamadan sonra sırasıyla 3-8 saat içinde doruk değerlerin %10'una ulaşır. Metastatik kemik hastalığı olan hastalara, 48 hafta boyunca 4 haftada bir ibandronik asit intravenöz infüzyon uygulandığında, sistemik akümülyasyon gözlenmemiştir.

İbandronik asidin toplam klerensi düşüktür ve ortalama değerleri 84-160 ml/dak aralığındadır. Renal klerens (postmenopozal sağlıklı kadınlarda yaklaşık 60 ml/dak), toplam klerensin %50-60'ı kadardır ve kreatinin klerensi ile ilişkilidir.

Görünen toplam ve reanl klerens arasındaki farkın, kemik tarafından alınan miktarı yansıttığı düşünülmektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

İki saat boyunca süren 2, 4 ve 6 mg ibandronik asit infüzyonu sonrasında farmakokinetik özellikler dozla orantılı olmuştur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet

İbandronik asidin erkekler ve kadınlardaki biyoyararlanımı ve farmakokinetiği benzerdir.

İrk

Asyalı ve Kafkasyalıları arasında ibandronik asidin yapısında klinik olarak ilişkili etnikler arası farklılıklarla ilgili bir kanıt rastlanmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Farklı derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda, ibandronik asit maruziyeti kreatinin klerensi (KLkr) ile ilişkilidir. Klinik farmakoloji çalışması WP18551’inde, sağlıklı gönüllülere (ortalama ölçülen KLkr=120 mL/dk) kıyasla hafif (ortalama ölçülen KLkr=68.1 mL/dk)ve orta (ortalama ölçülen KLkr=41.2 mL/dk) derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, 6 mg’lık tek dozun intravenöz uygulaması sonrası (15 dakikalık infüzyon), ortalama AUC₀₋₂₄ (eğri altında kalan alan) değeri sırasıyla %14 ve %86 artmıştır. Hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda ortalama C_{maks} (maksimum konsantrasyon) artmazken, orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda %12 oranında artmıştır. Maruziyette artışla ilişkili olarak, tolere edilebilirlikte bir azalma olduğuna dair kanıt yoktur. Ancak kemik metastazlı meme kanseri hastalarında iskelet ile ilgili olayların önlenmesi tedavisi sırasında, doz veya infüzyon zamanında bir düzenleme tavsiye edilir

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ibandronik asidin farmakokinetiğine dair veri bulunmamaktadır. İbandronik asit metabolize olmadığı, fakat renal atılım ve kemiğe alım yolu ile temizlendiği için, karaciğerin ibandronik asidin klerensinde belirgin bir rolü bulunmamaktadır. Bu nedenle, karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Ayrıca ibandronik asidin proteine bağlanma oranı terapötik konsantrasyonlarda yaklaşık %87 olduğundan, şiddetli karaciğer hastalığında gözlenen hipoproteineminin, serbest plazma konsantrasyonlarında klinik olarak anlamlı artışlara yol açması mümkün değildir.

Pediyatrik popülasyon

18 yaşından küçük hastalarda, OSİBAN’ın kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Çok değişkenli bir analizde yaşın, çalışılan farmakokinetik parametrelerin herhangi birinin bağımsız bir faktörü olduğu bulunmamıştır. Renal fonksiyon yaşla birlikte zayıfladığından dikkate alınması gereken tek faktör budur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Klinik dışı çalışmalarda klinik kullanımla düşük bağlantı olasılığını işaret eder şekilde, hayvanlardaki toksik etki maksimum insan maruziyetinin aşıldığı dozlarda görülmüştür. Diğer bifosfonatlarla olduğu gibi, sistemik toksisitenin ilk hedef organı böbrek olarak tespit edilmiştir.

Karsinojenik potansiyele dair hiçbir belirti görülmemiştir. Genotoksisite testleri sonucunda ibandronik asidin genetik aktivitelere etkisi olduğuna dair kanıt bulunamamıştır.

İntravenöz uygulama yapılan fare ve tavşanlarda ibandronik asit için direk fetal toksisite veya teratojenik etki gözlenmemiştir. İbandronik asit için reproduktif toksisite çalışmalarında farelerde görülen advers etkiler bu ilaç sınıfı (bifosfonatlar) için beklenenlerdir. Bu etkiler, farelerde F1 yavrularda implantasyon yerlerinde azalma, doğal iletim (distosi) ile karışma, i organlara ait değişiklikler (renal pelvis üreter sendromu) ve dış anormallikleri içermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Sodyum asetat trihidrat
Glasiyal asetik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Potansiyel geçimsizlikleri önlemek için, OSİBAN infüzyon konsantresi sadece izotonik sodyum klorür çözeltisi veya %5'lik dekstrozu çözeltisi ile seyreltilmelidir. OSİBAN, kalsiyum içeren çözeltiyle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklıklarında saklayınız.

Rekonstitüsyon özeltisi buzdolabında (2°-8°C) en fazla 24 saat saklanmalıdır.

Mikrobiyolojik açıdan, ürün kullanıma hazır hale getirildikten sonra hemen kullanılmalıdır. İntravenöz infüzyon çözeltisi, hemen kullanılmadığı durumlarda valide edilmiş aseptik koşullar oluşmadığı sürece 2°-8°C'de kullanıma kadar geçen süre 24 saatin üzerinde olmamalıdır.

OSİBAN infüzyon konsantresi sadece tek kullanımlıktır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Gri teflon kaplamalı tıpa, flipofflu alüminyum kapak ile 6 mg/6 ml IV infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad. No : 40
Üsküdar / İSTANBUL
Tel. : 0216 492 57 08
Fax : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

226/68

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.11.2010

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-