



BioAvenir

31/07/2025

רופא/ה ורוקח/ת נכבד/ה,

CLASTEON 800 MG

חברת ביואבניר בע"מ מבקשת להודיע על עדכונים בעלונים לצרכן ולרופא של התכשיר הגנרי שבנדון:

מרכיב פעיל:

CLODRONIC ACID AS DISODIUM TETRATHYDRATE 800 MG

התווית התכשיר:

Treatment of hypercalcemia due to malignancy. Palliative treatment of osteolysis due to malignancy.

צורת מינון: טבליות מצופות פילם

שינויים בעלונים המהווים החמרה מודגשים ברקע צהוב, תוספות מסומנות בצבע אדום והשמטות מסומנים בקו-אופקי. כמו כן, בעלונים בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח שאינם מהווים החמרה.

העלון לצרכן מפורסם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות <https://israeldrugs.health.gov.il>. ניתן לקבל את העלון על ידי פניה לבעל הרישום ביואבניר בע"מ במספר טלפון: 099544129.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

לרשימת החומרים הבלתי פעילים, אנא ראה סעיף 6. חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר – ראה סעיף 2 "מידע חשוב אודות חלק ממרכיבי התרופה" וסעיף 6 "מידע נוסף".

2. לפני שימוש בתרופה:

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה סובל מליקוי חמור בתפקוד הכליות (אי ספיקת כליות עם קצב פינוי קריאטינין מתחת ל-10 מ"ל לדקה)
- אתה נוטל תרופות אחרות מקבוצת הביספוספונאטים. תרופות אלה כוללות, בין היתר, סודיום אלנדרונט, איבנדרוניק וסודיום ריזדרוניט.
- את בהריון, עלולה להיכנס להריון או מניקה (ראי סעיף "הריון והנקה")
- יש לך כאב או אי-נוחות חמורים בקיבה או במעי.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:



BioAvenir

לפני הטיפול בקלסטאון 800 מ"ג ספר לרופא אם:

- יש ליטול את טבליות קלסטאון 800 מ"ג בזהירות אם אתה סובל מבעיות בכליות (ראה סעיף 3). במהלך הטיפול יש לשתות כמויות גדולות של נוזלים (מים). הדבר חשוב במיוחד אם רמות הסידן בדם גבוהות מדי (היפרקלצמיה) או אם הכליות אינן מתפקדות כראוי (אי ספיקת כליות). לפני תחילת הטיפול ובמהלכו יש לבצע בדיקות שגרתיות של תפקודי כליות, כולל רמות קריאטינין בדם, סידן וזרחן.
- נמק בעצם הלסת (אוסטאונקרוזיס), אשר מקושר לרוב עם עקירת שיניים ו/או זיהום מקומי (כולל דלקת של העצם או מח העצם – אוסטאומיאליטיס), דווח במקרים של שימוש בביספוספונטים דרך הווריד או דרך הפה לצורך טיפול בסרטן. רבים מהמטופלים הללו קיבלו גם טיפול כימותרפי וסטרואידים. נמק בעצם הלסת דווח גם בקרב מטופלים עם אוסטאופורוזיס (דלדול עצם) שטופלו בביספוספונטים דרך הפה.
- אם אתה מתכנן לעבור טיפול שיניים או ניתוח דנטלי, יש להתייעץ עם הרופא לפני תחילת הטיפול בטבליות קלסטאון 800 מ"ג. ייתכן שהרופא ימליץ להשלים את טיפול השיניים לפני התחלת הטיפול בתרופה זו. אם עליך לעבור טיפול שיניים או ניתוח דנטלי בזמן השימוש בטבליות קלסטאון 800 מ"ג – יש להיוועץ ברופא וליידע את רופא השיניים כי אתה נוטל את התרופה. אם עליך לעבור טיפול שיניים או ניתוח דנטלי בזמן השימוש בטבליות קלסטאון 800 מ"ג – יש להיוועץ ברופא וליידע את רופא השיניים כי אתה נוטל את התרופה. אתה סובל או סבלת בעבר מכאב, נפיחות או חוסר תחושה בלסת או תחושת כבדות של הלסת או שן מתנדנדת.
- אם יש לך **טיפול שיניים** או שאתה צפוי לעבור **ניתוח דנטלי**, ספר לרופא השיניים שאתה מטופל בביספוספונאט. טיפולי שיניים מסוימים אינם מומלצים בזמן נטילת ביספוספונאטים.
- מומלץ מעקב אחר אנזימי הכבד.
- ביספוספונטים הניטלים דרך הפה, במיוחד אלו המכילים חנקן, עלולים לגרום לגירוי מקומי של רירית מערכת העיכול העליונה. לכן, יש להתייעץ עם הרופא אם אתה סובל מבעיות ידועות במערכת העיכול (למשל: ושט על שם בארט, הפרעות בבליעה, מחלות נוספות של הוושט, דלקת בקיבה, דלקת בתריסריון או כיב קיבה/תריסריון).
- הפסק את השימוש בטבליות קלסטאון 800 מ"ג ופנה לרופא אם את מתחיל לחוש קושי או כאב בעת בליעה, או אם אתה מתחיל לחוות קשיי עיכול או צרבת, או אם תסמינים אלו מחמירים.
- אם אתה חש כאב, חולשה או אי-נוחות בירך, באגן או במפשעה – פנה לרופא, שכן ייתכן שמדובר בסימן מוקדם לשבר אפשרי בעצם הירך.

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, או **בכוונתך לקחת** תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. זאת משום שקלסטאון 800 מ"ג עלולה להשפיע על האופן שבו תרופות מסוימות פועלות. כמו כן, ישנן תרופות אחרות העלולות להשפיע על האופן שבו קלסטאון 800 מ"ג פועלת:

- נוגדי דלקת לא-סטרואידליים (NSAIDs), לרוב דיקלופנאק (diclofenac). דווחו מקרים שבהם קלודרונאט נקשר להופעה של הפרעות בתפקוד הכליות במהלך שימוש מקביל בתרופות נגד כאב ודלקת.
- אנטיביוטיקות הנקראות "אמינוגליקוזידים". תרופות אלו כוללות, למשל, סטרפטומיצין וגנטמיצין. אם נטלת אחת מהאנטיביוטיקות הללו במהלך החודש האחרון, עליך ליידע את הרופא או הרוקח שלך. אמינוגליקוזידים עלולים להגביר את ההשפעה מפחיתת הסידן של קלודרונאט, גם אם הפסקת את השימוש בהם כמה שבועות קודם לכן. כתוצאה מכך, ייתכן שרמות הסידן והמגנזיום בדם שלך ירדו.
- סותרי חומצה (משמשות לטיפול בקשיי עיכול) ותוספי מינרלים. הספיגה של החומר הפעיל במערכת העיכול, ובהתאם לכך גם השפעת קלודרונאט, עלולה להיפגע כתוצאה מנטילה של תרופות המכילות רמות גבוהות של סידן, ברזל או מגנזיום. לכן, יש להקפיד על מרווח זמן מספק (כשעתיים) בין נטילת תרופות אלו לבין נטילת קלודרונאט.

תוספי מינרלים



BioAvenir

- אסטרמוסטין (estramustine), דווח על עלייה של עד 80% בריכוז של אסטרמוסטין פוספט בדם כאשר אסטרמוסטין פוספט וקלודרונאט נלקחו במקביל. המשמש לטיפול בסרטן הערמונית

[..]

שימוש בתרופה ומזון:

ספר לרופא או לרוקח אם אתה נוטל תוספי תזונה המכילים סידן. ייתכן שתידרש להפסיק את נטילתם בזמן השימוש בקלסטאון 800 מ"ג. בנוסף, מזונות עשירים בסידן עלולים לפגוע בספיגת התרופה.

[..]

מידע חשוב אודות חלק ממרכיבי התרופה:

תרופה זו מכילה 128.24 מ"ג נתרן לטבליה (רכיב עיקרי של מלח מטבח/שולחן). כמות זו שווה ערך ל-6.4% מהצריכה היומית המרבית המומלצת של נתרן עבור מבוגר. יש לקחת זאת בחשבון בחולים הנמצאים בדיאטה דלת נתרן.

[..]

3. כיצד תשתמש בתרופה?

אם קיבלת הוראה לחלק את המנה ליטול שתי מנות של קלסטאון 800 מ"ג לנטילה פעמיים ביום, יש ליטול את המנה הראשונה כפי שהומלץ בסעיף הקודם. את המנה השנייה יש ליטול בין הארוחות, כך שיעברו יותר משעתיים אחרי האוכל ושעה לפני אכילה, שתייה (מלבד מים רגילים), הימנע מחלב בתקופה זו או נטילת תרופות אחרות דרך הפה.

[..]

4. תופעות לוואי:

[..]

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות (שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100):

- רמות סידן נמוכות בדם ללא תסמינים (*asymptomatic hypocalcaemia*) או עליה קטנה ברמות אנזימי הכבד, אשר ניתן לגלות בבדיקות דם
- שלשול, תחושה של בחילה או הקאה, אם הדבר קורה, ייתכן שיעזור אם תיקח חצי ממספר הטבליות בבוקר, ואת היתר בערב. אם זה קורה, זה עשוי לעזור אם אתה לוקח חצי ממספר הטבליות בבוקר והשאר בערב
- עלייה באנזימי כבד (טרנסאמינזות) בדם, לרוב בטווח התקין.

תופעות לוואי נדירות (שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000):

• תגובה אלרגית

[..]

- עליית רמות בדם של הורמון (הורמון יותרת בלוטת התריס) או אנזימים מסוימים (פוספטאז בסיסי) הניתנים לגילוי בבדיקות דם
- תגובה אלרגית בעור-תגובות רגישות-יתר, המתבטאות בתופעות עוריות, כגון פריחה, אדמומיות או גירוד
- עלייה ברמת הורמון יותרת בלוטת התריס (פאראתירואיד) בדם, המקושרת עם ירידה ברמת הסידן.
- עליה ברמת פוספטאז בסיסי בדם (alkaline phosphatase)
- קשיי נשימה, כגון קוצר נשימה ולחץ בחזה (עווית סימפונות) אם אתה מרגיש קושי כלשהו בנשימה פנה מיד לרופא
- שבר חריג בעצם הירך (בעיקר בחולים המקבלים טיפול ארוך טווח לאוסטאופורוזיס, דלדול עצם) - פנה לרופא אם אתה חווה כאב, חולשה או אי נוחות בירך, במותן באגן או במפשעה, שכן זאת עשויה להיות אינדיקציה מוקדמת לשבר אפשרי בעצם הירך

- עלייה ברמות הטרנסאמינזות (יותר מפי שתיים מהטווח התקין, ללא חריגות נוספות בתפקודי כבד)
- החמרה בתפקוד כלייתי

תופעות לוואי נדירות מאוד (מופיעות בפחות מ-1 מתוך 10,000 חולים):

[..]

- ירידה ברמת הפוספט בדם
- עלייה ברמת לקטאט דהידרוגנאז (LDH) בדם

תופעות לוואי אחרות (תופעות ששכיחותן אינה ידועה):

[..]

- מקרים בודדים של מחלה חמורה בעצם הלסת (נמק בעצם הלסת, אוסטאונקרוזיס), נצפו בעיקר במטופלים שטופלו בביספוספונטים אחרים, כגון חומצה זולדרונית ופאמידרונאט (zoledronic acid, pamidronate). התסמינים עשויים לכלול כאב, נפיחות או תחושת נימול בלסת. מוות של רקמות בעצמות הלסת (נמק בלסת (osteonecrosis)) מופיע בעיקר בחולים שטופלו בעבר בביספוספונטים כגון: **זולדרונאט ופאמידרונאט (zoledronate or pamidronate)**. התסמינים כוללים כאב, נפיחות או חוסר תחושה בלסת, תחושת כבדות של הלסת, או שן מתנדנדת
- פגיעה בתפקוד הכלייתי (עלייה ברמות קריאטינין בדם והופעת חלבון בשתן), נזק כלייתי חמור במיוחד לאחר עירווי ורידי מהיר של מינונים גבוהים.

[..]

- הפרעות עיניים, כולל אובאיטיס (דלקת ענביה – שכבת כלי הדם של העין), דלקת לחמית (עין אדומה), אפיסקלריטיס (דלקת של האפיסקלרה – שכבת רקמה דקה המכסה את לובן העין) וסקלריטיס (דלקת של לובן העין). נפיחות וגירוי בענביה (השכבה שמתחת ללובן העין) – נצפה בזמן טיפול בקלסטאון.
- נפיחות או זיהום או דלקת בלחמית העין

[..]

6. מידע נוסף:

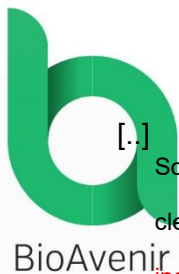
נוסף על החומר הפעיל, התרופה מכילה גם:

Starch pregelatinised, microcrystalline Microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (type A), pregelatinized starch, colloidal silica anhydrous, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica sodium starch glycolate (type A), magnesium stearate., Talc, polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171) and macrogol (E1521)

ציפוי הטבליה מכיל:

Polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol (E1521), talc.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:



[..]

Sodium clodronate tablets are contraindicated in patients with severe renal failure where creatinine clearance less than 10 ml/min, **except for short term use in the presence of purely functional renal insufficiency caused by elevated serum calcium levels.**

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients (listed in section 6.1) and in patients receiving concomitant treatment with other bisphosphonates.

Acute, severe inflammatory conditions of the gastrointestinal tract.

Pregnancy and lactation.

4.4 Special warnings and precautions for use

No information is available on the potential carcinogenicity of sodium clodronate, but patients have been treated in clinical trials for up to 2 years. The duration of the treatment is therefore at the discretion of the physician, according to the status of the underlying malignancy.

[..]

In clinical trials, asymptomatic, reversible elevations of transaminases have occurred, without changes in other liver function tests. Monitoring of serum transaminases is advised (see also section 4.8).

Dental conditions and osteonecrosis of the jaw

Osteonecrosis of the jaw, generally associated with tooth extraction and/or local infection (including osteomyelitis) has been reported in patients with cancer receiving treatment regimens including **primarily both intravenously and oral administered bisphosphonates.**

[..]

Irritation of the upper gastrointestinal mucosa

Orally administered, mainly nitrogen-containing, bisphosphonates may cause local irritation of the upper gastrointestinal mucosa. Because of these possible irritant effects and a potential for worsening of the underlying disease, caution should be used when clodronate disodium is given to patients with active upper gastrointestinal problems (e.g. known Barrett's oesophagus, dysphagia, other oesophageal diseases, gastritis, duodenitis or ulcers).

Adverse experiences such as oesophagitis, oesophageal ulcers and oesophageal erosions, in some cases severe and requiring hospitalisation, rarely with bleeding or followed by oesophageal stricture or perforation, have been reported in patients receiving treatment with oral bisphosphonates. The risk of severe oesophageal adverse experiences appears to be greater in patients who do not comply with the dosing instruction and/or who continue to take oral bisphosphonates after developing symptoms suggestive of oesophageal irritation. Patients should pay particular attention and be able to comply with the dosing.

Physicians should be alert to any signs or symptoms signalling a possible oesophageal reaction and patients should be instructed to discontinue clodronate disodium and seek medical attention if they develop dysphagia, odynophagia, retrosternal pain or new or worsening heartburn.

While no increased risk was observed in controlled clinical trials there have been post-marketing reports of gastric and duodenal ulcers with oral bisphosphonate use, some severe and with complications.

[..]

This medicinal product contains 128.24 mg sodium per tablet. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.



BioAvenir

Excipients

This medicinal product contains 128.24 mg sodium per tablet, equivalent to 6.4% of the WHO recommended maximum daily intake of 2 g sodium for an adult.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

[..]

The calcium-lowering action of sodium clodronate can be potentiated by the administration of As aminoglycosides can cause hypocalcaemia either concomitantly or one to several weeks apart. Severe hypocalcaemia has been observed in some cases. Hypomagnesaemia may also occur simultaneously.

clodronate should be administered with caution.

Clodronate has been reported to be associated with renal dysfunction when used simultaneously with non-steroidal anti-inflammatory analgesics (NSAIDs), most often. Patients receiving NSAID's in addition to sodium clodronate have developed renal dysfunction. However, a synergistic action has not been established.

Concomitant use of estramustine phosphate with clodronate has been reported to increase the serum concentration of estramustine phosphate by 80% at the maximum.

Sodium clodronate forms poorly soluble complexes with divalent metal ions...and therefore. Therefore, clodronate should not be taken simultaneous administration with calcium rich foods, antacids, and mineral supplements as these may impair absorption.

[..]

4.8 Undesirable effects

[..]

System Organ Class	Common ≥ 1/100 to < 1/10	Rare ≥ 1/10,000 to < 1/1,000	Very Rare < 1/10,000	Frequency unknown
Immune system disorders		Allergic reaction	Bronchoconstriction	
[..]				
Renal and urinary disorders		Impairment of renal function		Impairment of renal function (Elevation of serum creatinine and proteinuria), severe renal damage. Single cases of renal failure, in rare cases with fatal outcome, especially with concomitant use of NSAIDs, most often diclofenac.

[..]



BioAvenir

4.9 Overdose

[..] Acute overdosage may be associated with gastrointestinal symptoms such as nausea and vomiting.