

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic Acid Teva 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg ibandronskābes (*ibandronic acid*) (nātrija monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Baltas, abpusēji izliektas, kapsulveida formas apvalkotās tabletes ar apzīmējumu „50” vienā pusē un gludu otru pusi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ibandronic Acid Teva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem skeleta pārmaiņu (patoloģisku lūzumu, kaulu bojājumu, kuru dēļ nepieciešama staru terapija vai operācija) profilaksei pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ibandronic Acid Teva terapiju drīkst uzsākt tikai ārsti, kuriem ir pieredze vēža ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā deva ir pa vienai 50 mg apvalkotai tabletei dienā.

Īpašas populācijas

Pavājināta aknu darbība

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pavājināta nieru darbība

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem ($KL_{kr} \geq 50$ un < 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($KL_{kr} \geq 30$ un < 50 ml/min) devas pielāgošana līdz vienai 50 mg apvalkotai tabletei katru otro dienu ir ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($KL_{kr} < 30$ ml/min) ieteicamā deva ir viena 50 mg apvalkotā tablete reizi nedēļā. Skatīt iepriekšminētos norādījumus par lietošanu.

Gados vecākiem pacientiem (vecumā > 65 gadiem)

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Ibandronic Acid Teva drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Ibandronic Acid Teva tabletes jālieto tukšā dūšā pēc naktsmiega (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un pirms pirmās dienas maltītes vai šķidruma uzņemšanas. Pirms Ibandronic Acid Teva tablešu lietošanas jāizvairās arī no zāļu un uztura bagātinātāju (tostarp kalcija) lietošanas. Nedrīkst ēst vismaz 30 minūtes pēc tabletes ieņemšanas. Ibandronic Acid Teva terapijas laikā jebkurā brīdī var lietot ūdeni (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nedrīkst izmantot ūdeni ar lielu kalcija koncentrāciju. Ja radušās bažas, ka ūdensvada ūdenī, iespējams, ir augsts kalcija līmenis (ciets ūdens), ieteicams izmantot minerālūdeni ar mazu minerālvielu saturu.

- Tablete jānorij nesasmalcinātā veidā, uzdzerot glāzi ūdens (180 – 240 ml), pacientam atrodoties stāvus vai sēdus stāvoklī ar taisnu muguru.
- Pacients nedrīkst atgulties 60 minūtes pēc Ibandronic Acid Teva tabletes ieņemšanas.
- Pacienti nedrīkst tableti sakost, sūkāt vai saspiest, jo pastāv čūlu veidošanās risks mutes dobumā un rīklē.
- Ūdens ir vienīgais dzēriens, ko drīkst lietot kopā ar Ibandronic Acid Teva.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret ibandronskābi vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hipokalcēmija.
- Barības vada patoloģijas, kas kavē tā iztukšošanos, piemēram, sašaurinājums vai ahalāzija.
- Nespēja vismaz 60 minūtes nostāvēt vai nosēdēt vertikāli.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar kaulu un minerālvielu metabolisma traucējumiem

Pirms Ibandronic Acid Teva terapijas uzsākšanas efektīvi jānovērš hipokalcēmija un citi kaulu un minerālvielu metabolisma traucējumi. Ir svarīgi visiem pacientiem lietot pietiekamu kalcija un D vitamīna daudzumu. Ja uzņemšana ar pārtiku ir nepietiekama, pacientiem jāsaņem kalcija un/vai D vitamīna papildterapija.

Kuņģa-zarnu trakta kairinājums

Perorāli lietoti bisfosfonāti var izraisīt lokālu kuņģa – zarnu trakta augšējās daļas gļotādas kairinājumu. Šīs iespējamās kairinošās iedarbības un pamatslimības paasināšanās dēļ gadījumos, kad Ibandronic Acid Teva ir ordinēts pacientēm ar aktīvām kuņģa – zarnu trakta augšējās daļas slimībām (piemēram, diagnosticētu Baretta barības vadu, rīšanas traucējumiem, citām barības vada slimībām, gastrītu, duodenītu vai čūlām), jāievēro piesardzība.

Ar perorālajiem bisfosfonātiem ārstētām pacientēm aprakstītas nevēlamas blakusparādības, piemēram, barības vada iekaisums, barības vada čūlas un erozijas, kas dažos gadījumos bijušas smagas, retos gadījumos ar asiņošanu vai ar sekojošu barības vada sašaurināšanos vai perforāciju un kuru dēļ pacientes bija jāstacionē. Šis risks, kas saistīts ar smagām nevēlamām blakusparādībām barības vadā, ir lielāks pacientēm, kuras neievēro norādījumus par lietošanu un/vai perorālo bisfosfonātu lietošanu turpina pēc tam, kad attīstījušies simptomi, kas liecina

par barības vada kairinājumu. Pacientēm jāpievērš īpaša uzmanība norādījumiem par lietošanu un jāspēj tos ievērot (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ārstiem jābūt modriem attiecībā uz visām pazīmēm un simptomiem, kas ir signāli par iespējamām barības vada reakcijām un pacientes jāinstruē, ka tad, ja viņām attīstās rīšanas traucējumi, sāpes rīšanas laikā, sāpes aiz krūšu kaula vai parādās vai pastiprinās grēmas, jāpārtrauc Ibandronic Acid Teva lietošana un jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Lai gan kontrolētu klīnisko pētījumu laikā palielināts risks nav novērots, pēcreģistrācijas perioda laikā saistībā ar perorālo bisfosfonātu lietošanu ir aprakstītas kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlas (dažas no tām smagas un ar komplikācijām).

Acetilsalicilskābe un NPL

Tā kā acetilsalicilskābe, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) un bisfosfonāti ir saistīti ar kuņģa-zarnu trakta kairinājumu, vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro piesardzība.

Žokļa osteonekroze

Pacientiem, kuri saņem Ibandronic Acid Teva onkoloģisku indikāciju dēļ, ļoti retos gadījumos pēcreģistrācijas uzraudzības laikā tika novērota žokļa osteonekroze (ŽON) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar nesadzijušu mīksto audu bojājumu mutes dobumā terapijas sākšana vai jauns ārstēšanas kurss jāatliek.

Pirms sākt ārstēšanu ar Ibandronic Acid Teva, pacientiem ar vienlaikus riska faktoriem ieteicams veikt stomatoloģisku izmeklēšanu ar profilaktiskām procedūrām un individuāli novērtēt katra pacienta ieguvumu un risku.

Vērtējot ŽON risku pacientam, jāapsver šādi riska faktori:

- kaula resorbciju nomācošo zāļu iedarbības stiprums (stipri iedarbīgi līdzekļi rada lielāku risku), ievadīšanas veids (lielāks risks, ievadot parenterāli) un kaula resorbciju nomācošo zāļu kumulatīvā deva;
- vēzis, blakus slimības (piemēram, anēmija, koagulopātija, infekcija), smēķēšana;
- vienlaikus saņemtā terapija: kortikosteroīdi, ķīmijterapija, angiogēnes inhibitori, galvas un kakla staru terapija;
- sliktas mutes dobuma higiēna, paradonta slimības, sliktas zobu protēzes, stomatoloģiskas slimības anamnēzē, invazīvas stomatoloģiskas procedūras, piemēram, zoba ekstrakcija.

Visiem pacientiem jāiesaka nodrošināt labu mutes dobuma higiēnu, veikt regulāras stomatoloģiskas pārbaudes un Ibandronic Acid Teva terapijas laikā nekavējoties ziņot par jebkādiem mutes dobuma simptomiem, piemēram, kustīgiem zobiem, sāpēm vai pietūkumu un nedzīstošām čūlām vai izdalījumiem. Terapijas laikā invazīvas stomatoloģiskas procedūras drīkst veikt tikai pēc rūpīgas apsvēršanas un no to veikšanas jāizvairās neilgi pirms vai pēc Ibandronic Acid Teva ievadīšanas.

Ja pacientam radusies ŽON, aprūpes plāns jāizstrādā, cieši sadarbojoties ārstējošam ārstam un zobārstam vai mutes dobuma ķirurgam ar pieredzi ŽON aprūpē. Kad vien iespējams, jāapsver Ibandronic Acid Teva terapijas pārtraukšana uz laiku, līdz traucējumi izzūd un tiek novērsti to sekmējošie riska faktori.

Ārējā dzirdes kanāla osteonekroze

Saņemti ziņojumi par ārējā dzirdes kanāla osteonekrozi, galvenokārt pacientiem, kuri saņēmuši ilgstošu bisfosfonātu terapiju. Iespējamie ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes attīstības riska faktori ir steroīdu un ķīmijterapijas lietošana, un/vai lokālie riska faktori, kā,

piemēram, infekcija vai trauma. Iespējamais ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes attīstības risks ir jāapsver pacientiem, kuri saņem bisfosfonātus un kuriem rodas ausu slimības, tai skaitā hroniskas ausu infekcijas.

Netipiski augšstilba kaula lūzumi

Saņemtī ziņojumi par netipiskiem subtrohanteriem un diafizāriem augšstilba kaula lūzumiem, galvenokārt pacientiem, kuri saņēmuši ilgstošu osteoporozes ārstēšanu. Šādi taisni vai slīpi lūzumi var rasties jebkurā vietā visa augšstilba kaula garumā, sākties tieši zem mazā trohantera līdz pat suprakondilārajam izliekumam. Šie lūzumi visbiežāk rodas pēc nelielas traumas vai ar traumām nesaistītos gadījumos, un dažiem pacientiem vairākas nedēļas vai mēnešus pirms pilnīga augšstilba kaula lūzuma novēroja sāpes augšstilbā vai cirkšnī, bieži saistītas ar saskatāmām stresa lūzumu pazīmēm. Lūzumi bieži ir bilaterāli; tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar bisfosfonātiem un kuriem ir apstiprināts augšstilba kaula korpusa lūzums, jāveic arī kontralaterālā augšstilba kaula izmeklēšana. Pēc šādiem lūzumiem ziņots par apgrūtinātu kaulu saaugšanu.

Pamatojoties uz individuālu ieguvuma un riska novērtējumu, un, kamēr tiek novērtēts pacienta stāvoklis, pacientiem ar aizdomām par augšstilba kaula netipiskiem lūzumiem jāapsver bisfosfonātu terapijas pārtraukšana.

Ārstēšanas laikā ar bisfosfonātiem pacientiem jāiesaka nekavējoties ziņot par sāpēm augšstilbā, gūžas vai cirkšņa apvidū, un pacientiem, kuriem attīstās šādi simptomi, jāveic iespējamā augšstilba kaula lūzuma izmeklēšana.

Nieru darbība

Klīniskos pētījumos nav pierādīta nieru darbības pasliktināšanās ilgstošas terapijas laikā ar ibandronskābi. Tomēr saskaņā ar konkrētā pacienta klīnisko novērtējumu, ieteicams ar Ibandronic Acid Teva ārstētiem pacientiem kontrolēt nieru darbību, kalcija, fosfātu un magnija līmeni serumā.

Pacienti ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem bisfosfonātiem

Jāievēro piesardzība pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem bisfosfonātiem.

Palīgviela(-s)

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāļu un uztura mijiedarbība

Produkti, kas satur kalciju un citus daudzvērtīgus katjonus (piemēram, alumīniju, magniju, dzelzi), tostarp piens un ēdiens, ietekmē Ibandronic Acid Teva tablešu uzsūkšanos. Tādēļ pacienti nedrīkst lietot šos produktus, tostarp ēdienu, vismaz 30 minūtes pēc perorālas zāļu lietošanas.

Bioloģiskā pieejamība samazinājās par apmēram 75%, kad ibandronskābes tabletes tika lietotas 2 stundas pēc parastas maltītes. Tādēļ ieteicams tabletes lietot tukšā dūšā pēc nakts (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un pacienti nedrīkst uzņemt barību vai šķidrumu vismaz 30 minūtes pēc zāļu lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar citām zālēm

Metaboliskā mijiedarbība netiek uzskatīta par raksturīgu, jo ibandronskābe nenomāc galvenos cilvēka aknu P450 izoenzīmus, un ir pierādīts, ka tā neinducē aknu citohroma P450 sistēmu

žurkām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ibandronskābe tiek izvadīta tikai ekskrecijas veidā caur nierēm un netiek pakļauta biotransformācijai.

H2 antagonisti vai citas zāles, kas palielina kuņģa pH

Veseliem brīvprātīgiem vīriešiem un sievietēm pēcmenopauzes periodā intravenoza ranitidīna ievadīšana izraisīja ibandronskābes bioloģiskās pieejamības palielināšanos par aptuveni 20% (kas ir normāla ibandronskābes bioloģiskās pieejamības mainīguma robežās), iespējams, samazināta kuņģa skābuma dēļ. Tomēr, tā kā šī palielināšanās atbilst normālām ibandronskābes bioloģiskās pieejamības svārstībām, lietojot Ibandronic Acid Teva kopā ar H2 antagonistiem vai citām zālēm, kas palielina kuņģa pH, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Acetilsalicilskābe un NPL

Tā kā acetilsalicilskābe, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) un bisfosfonāti ir saistīti ar kuņģa-zarnu trakta kairinājumu, vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aminoglikozīdi

Lietojo ar bisfosfonātus vienlaikus ar aminoglikozīdiem, ieteicams ievērot piesardzību, jo abas vielas ilgstoši var pazemināt kalcija līmeni serumā. Uzmanība jāpievērš arī iespējama vienlaikus hipomagnēmijai.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par ibandronskābes lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar žurkām konstatēta neliela reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Tādēļ Ibandronic Acid Teva nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ibandronskābe izdalās ar mātes pienu cilvēkam. Pētījumos ar žurkām zīdīšanas laikā pēc intravenozas ievadīšanas ibandronskābe konstatēta pienā nelielā koncentrācijā. Ibandronic Acid Teva nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par ibandronskābes ietekmi uz cilvēku. Reprodukcijas spējas pētījumos ar žurkām, lietojot perorāli, ibandronskābe samazināja fertilitāti. Pētījumos ar žurkām, intravenozi ievadot lielas ibandronskābes dienas devas, tā samazināja fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pamatojoties uz farmakodinamiskām un farmakokinētiskām īpašībām un ziņotām nevēlamām blakusparādībām, sagaidāms, ka Ibandronic Acid Teva neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu kopsavilkums

Visnopietnākās aprakstītās nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiska reakcija/šoks, augšstilba kaula netipiski lūzumi, žokļa kaula nekroze, kuņģa-zarnu trakta kairinājums un acu iekaisums (skatīt sadaļu "Atsevišķu blakusparādību raksturojums" un 4.4. apakšpunktu). Terapija visbiežāk bija saistīta ar kalcija seruma līmeņa pazemināšanos zem normas apakšējās robežas (hipokalcēmija), bet nākamā biežākā blakusparādība bija dispepsija.

Tabulā apkopots blakusparādību saraksts

1. tabulā sniegts pārskats par nevēlamām blakusparādībām divos III fāzes reģistrācijas pētījumos (skeleta komplikāciju profilakse pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos: 286 pacientes, kas iekšķīgi lietoja ibandronskābi 50 mg) un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu grupām un biežuma kategorijām. Biežums definēts šādi: ļoti bieži (> 1/10), bieži ($\geq 1/100$ līdz < 1/10), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz < 1/100), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. Tabula Zāļu blakusparādības, kas novērotas, lietojot ibandronskābi iekšķīgi

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija			
Imūnās sistēmas traucējumi				Paaugstināta jutība†, bronhu spazmas†, angioneirotiska tūska†, anafilaktiskā reakcija/šoks†*	Astmas paasinājums
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokalcēmija*				
Nervu sistēmas traucējumi		Parestēzijas, disgeizija (garšas sajūtas pārmaiņas)			
Acu bojājumi			Acu iekaisums†*		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ezofagīts, sāpes vēderā, dispepsija, slikta dūša	Asiņošana, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, gastrīts, disfāģija, sausa mute			
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze		Sfīvensa-Džonsona sindroms†, multiformā eritēma†, bullozs dermatīts†	

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Netipiski subtrohanteri un diafizāri augšstilba kaula lūzumi†	Žokļa osteonekroze†*, ārējā dzirdes kanāla osteonekroze (bisfosfonātu klases blakusparādība)†	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Azotēmija (urēmija)			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija	Sāpes krūtīs, gripai līdzīga slimība, nespēks, sāpes			
Izmeklējumi		Palielināts parathormona līmenis asinīs			

*Vairāk informācijas skatīt turpmāk.

†Konstatēts pēcreģistrācijas periodā.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Hipokalcēmija

Pavājināta kalcija izvadīšana caur nierēm var būt vienlaikus ar fosfātu līmeņa samazināšanos serumā, kam nav nepieciešama ārstēšana. Kalcija līmenis serumā var samazināties līdz hipokalcēmijai.

Žokļa osteonekroze

Par žokļa osteonekrozes gadījumiem saņemti ziņojumi galvenokārt vēža slimniekiem, kuri ārstēti ar kaula resorbciju nomācošām zālēm, piemēram, ibandronskābi (skatīt 4.4. apakšpunktu). Par ŽON saņemti ziņojumi ibandronskābes pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Acu iekaisums

Lietojot ibandronskābi, ziņots par acu iekaisuma gadījumiem, piemēram, uveītu, episklerītu un sklerītu. Dažos gadījumos šie traucējumi neizzuda, kamēr netika pārtraukta ibandronskābes lietošana.

Anafilaktiska reakcija/šoks

Ar intravenozi ievadītu ibandronskābi ārstētiem pacientiem aprakstīti anafilaktisku reakciju/šoka gadījumi, arī ar letālu iznākumu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav konkrētas informācijas par Ibandronic Acid Teva pārdozēšanas gadījumiem. Tomēr pārdozēšana, lietojot perorāli, var izraisīt kuņģa un zarnu trakta augšējās daļas blakusparādības (piemēram, kuņģa darbības traucējumus, grēmas, ezofagītu, gastrītu vai čūlu). Lai saistītu Ibandronic Acid Teva, jānodrošina piens vai antacīdi līdzekļi. Ņemot vērā barības vada kairinājuma risku, nedrīkst izraisīt vemšanu un pacientam jāatrodas vertikālā stāvoklī.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Zāles kaulu slimību ārstēšanai, bisfosfonāti, ATĶ kods: M05BA06

Ibandronskābe pieder pie bisfosfonātu savienojumu grupas, kas specifiski ietekmē kaulus. To selektīvā iedarbība uz kaulaudiem saistīta ar bisfosfonātu augsto afinitāti pret kaula minerālvielām. Bisfosfonāti darbojas, nomācot osteoklastisko aktivitāti, lai gan precīzs darbības mehānisms vēl nav zināms.

In vivo ibandronskābe novērš eksperimentāli ar gonādu funkcijas pārtraukšanu, retinoīdiem, audzējiem vai audzēju ekstraktiem izraisītu kaula destrukciju. Endogēnās kaula rezorbcijas inhibīcija dokumentēta arī ⁴⁵Ca kinētikas pētījumos un ar radioaktīvā tetraciklīna atbrīvošanos no inkorporācijas skeletā.

Lietojot devas, kas ievērojami pārsniedza farmakoloģiski efektīvās devas, ibandronskābe neietekmēja kaula mineralizāciju.

Kaulu rezorbcijai ļaundabīgas slimības dēļ raksturīga pārmērīga kaulu rezorbcija, kas nav līdzsvarā ar atbilstošu kaulaudu veidošanos. Ibandronskābe selektīvi nomāc osteoklastisko aktivitāti, mazinot kaulu rezorbciju un tādējādi mazinot arī ļaundabīgas slimības skeleta sarežģījumus.

Klīniskos pētījumos pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos pierādīts, ka pastāv no devas atkarīga inhibējoša iedarbība uz kaulu osteolīzi, par ko liecina kaulu rezorbcijas marķieri, un no devas atkarīga ietekme uz skeleta pārmaiņām.

Skeleta pārmaiņu novēršanu ar ibandronskābes 50 mg tabletēm pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos vērtēja divos randomizētos placebo kontrolētā 96 nedēļas ilgos III fāzes pētījumos. Pacientes ar krūts vēzi un radioloģiski apstiprinātām metastāzēm kaulos pēc nejaušības principa saņēma placebo (277 pacientes) vai 50 mg ibandronskābes (287 pacientes). Šo pētījumu rezultāti apkopoti tālāk.

Primārās efektivitātes rezultāti

Pētījumu primārais rezultāts bija skeletālās saslimstības perioda pakāpe (SSPP). Šis bija salikts rezultāts ar šādām skeleta pārmaiņām (SP) kā atsevišķiem raksturlielumiem:

- staru terapija kaulam, lai ārstētu lūzumus/paredzamos lūzumus,
- kaulu operācija lūzumu ārstēšanai,
- mugurkaula lūzumi,
- ne- mugurkaula lūzumi.

SSPP analīze bija pielāgota laikam, un uzskatīja, ka viens vai vairāki traucējumi, kas rodas vienreizējā 12 nedēļu periodā, iespējams, ir saistīti. Tādēļ analīzes nolūkā vairākus traucējumus pieskaitīja tikai vienreiz 12 nedēļu periodā. Šā pētījuma dati liecina, ka perorāli lietota ibandronskābe 50 mg izteiktāk nekā placebo mazina ar laikam pielāgotu SSPP mērītas SP ($p = 0,041$). Ar ibandronskābi ārstētām pacientēm par 38 % samazinājās SP rašanās risks, salīdzinot ar placebo (relatīvais risks 0,62, $p = 0,003$). Efektivitātes rezultāti apkopoti 2. tabulā.

2. tabula Efektivitātes rezultāti (pacientēm ar krūts vēzi un metastātisku kaulu slimību)

	Visas skeleta pārmaiņas (SP)		
	Placebo n=277	Ibandronskābe 50 mg n=287	p raksturlielums
SSPP (uz pacienta gadu)	1,15	0,99	p=0,041
SP relatīvais risks	-	0,62	p=0,003

Sekundārie efektivitātes rezultāti

Lietojot ibandronskābi 50 mg, konstatēta statistiski nozīmīga kaulu sāpju skalas rezultāta uzlabošanās, salīdzinot ar placebo. Sāpju samazinājums pastāvīgi bija zem sākotnējā līmeņa visu pētījuma laiku, un tas bija vērojams vienlaikus ar stipri samazinātu pretsāpju līdzekļu lietošanu. Ar ibandronskābi ārstētām pacientēm dzīves kvalitāte pasliktinājās stipri mazāk un punkti pēc PVO noteiktās punktu skalas bija zemāki nekā lietojot placebo. Ar ibandronskābi ārstētām pacientēm konstatēja nozīmīgu kaulu rezorbcijas marķieru CTx (C telopeptīds, ko atbrīvo 1. tipa kolagēns) līmeņa mazināšanos urīnā, salīdzinot ar placebo. Šī CTx līmeņa mazināšanās urīnā ir nozīmīgi saistīts ar primārās efektivitātes rezultātu SSPP (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). 3. tabulā apkopoti sekundārie efektivitātes rezultāti.

3. tabula Sekundārie efektivitātes rezultāti (pacientēm ar krūts vēzi un metastātisku kaulu slimību)

	Placebo n=277	Ibandronskābe 50 mg n=287	p raksturlielums
Sāpes kaulos *	0,20	-0,10	p=0,001
Pretsāpju līdzekļu lietošana *	0,85	0,60	p=0,019
Dzīves kvalitāte *	-26,8	-8,3	p=0,032
PVO noteiktā punktu skala *	0,54	0,33	p=0,008
CTx urīnā**	10,95	-77,32	p=0,001

* Vidējās izmaiņas no sākotnējā līmeņa līdz pēdējai novērtēšanai.

** Vidējās izmaiņas no sākotnējā līmeņa līdz pēdējai novērtēšanai.

Pediātriskā populācija (skatīt 4.2. apakšpunktu un 5.2. apakšpunktu)

Ibandronic Acid Teva drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas ieņemšanas ibandronskābe no kuņģa un zarnu trakta augšējās daļas uzsūcas ātri. Maksimālā novērotā koncentrācija plazmā tika sasniegta 0,5 līdz 2 stundu laikā (vidēji 1 stundas laikā), lietojot zāles tukšā dūšā, un absolūtā bioloģiskā pieejamība bija aptuveni 0,6 %. Uzsūkšanās apjoms mazinās, lietojot kopā ar pārtiku vai dzērieniem (izņemot ūdeni). Lietojot ibandronskābi standarta brokastu laikā, bioloģiskā pieejamība samazinās aptuveni par 90 %, salīdzinot ar bioloģisko pieejamību pēc lietošanas tukšā dūšā. Lietojot ibandronskābi 30 minūtes pirms ēšanas, bioloģiskā pieejamība mazinās aptuveni par 30 %. Nav novērojams būtisks bioloģiskās pieejamības samazinājums, ja ibandronskābe tiek lietota 60 minūtes pirms ēšanas.

Bioloģiskā pieejamība samazinās par apmēram 75%, ja ibandronskābes tabletes tiek lietotas 2 stundas pirms standarta maltītes. Tādēļ ieteicams tabletes lietot tukšā dūšā pēc nakts (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un pacienti nedrīkst uzņemt barību vai šķidrumu vismaz 30 minūtes pēc zāļu lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Pēc sākotnējās sistēmiskas iedarbības ibandronskābe ātri saistās ar kauliem vai tiek izvadīta ar urīnu. Cilvēkam šķietamais terminālais izkļiedes tilpums ir vismaz 90 l un aprēķinātā devas daļa, kas sasniedz kaulu, ir 40 – 50 % no cirkulējošās devas. Ar olbaltumiem cilvēka plazmā saistās aptuveni 87 % (terapeitiskā koncentrācijā), un tādēļ mijiedarbības iespēja ar citām zālēm, ko izraisa izstumšana no saistīšanās vietām, ir maza.

Biotransformācija

Nav pierādījumu, ka ibandronskābe tiktu metabolizēta dzīvnieku vai cilvēka organismā.

Eliminācija

Uzsūkusies ibandronskābes deva tiek izvadīta no asinsrites, uzsūcoties kaulos (aprēķināts, ka šis apjoms ir 40 – 50 %), un atlikusī daļa tiek izvadīta neizmainītā veidā caur nierēm. Neuzsūkusies ibandronskābes daļa tiek izvadīta neizmainītā veidā ar izkārnījumiem.

Novērotā šķietamā pusperioda robežas ir plašas un atkarīgas no izmantotās devas un testa jutības, šķietamais terminālais pusperiods parasti ir 10 – 60 stundas. Tomēr sākotnējais līmenis plazmā ātri samazinās līdz 10 % no maksimālās koncentrācijas 3 un 8 stundu laikā attiecīgi pēc intravenozas vai perorālas lietošanas.

Ibandronskābes kopējais klīrenss ir mazs, vidēji 84 – 160 ml/min. Nieru klīrenss (aptuveni 60 ml/min veselām sievietēm pēcmenopauzes periodā) veido 50 – 60 % no kopējā klīrensa un ir saistīts ar kreatinīna klīrensu. Uzskata, ka atšķirība starp šķietamo kopējo un nieru klīrensu atspoguļo saistīšanos kaulos.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Dzimums

Ibandronskābes bioloģiskā pieejamība un farmakokinētika vīriešiem un sievietēm ir līdzīga.

Rase

Nav pierādījumu par klīniski nozīmīgām ibandronskābes izplatības atšķirībām starp aziātiem un baltās rases pārstāvjiem. Pieejams mazs datu par āfrikāniskas izcelsmes pacientiem.

Pacienti ar pavājinātu nieru darbību

Ibandronskābes ietekme pacientiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem ir saistīta ar kreatinīna klīrensu (KL_{kr}). Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem

($KL_{kr} \leq 30$ ml/min), kuri saņēma perorāli 10 mg ibandronskābes dienā 21 dienu, koncentrācija plazmā bija 2 – 3 reizes augstāka nekā pacientiem ar normālu nieru darbību ($KL_{kr} \geq 80$ ml/min). Ibandronskābes kopējais klīrenss tika samazināts līdz 44 ml/min pacientiem ar smagu nieru mazspēju salīdzinājumā ar 129 ml/min pacientiem ar normālu nieru darbību. Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem ($KL_{kr} \geq 50$ un < 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar vidējiem nieru darbības traucējumiem ($KL_{kr} \geq 30$ un < 50 ml/min) vai smagiem nieru darbības traucējumiem ($KL_{kr} < 30$ ml/min) ieteicama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar pavājinātu aknu darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Nav datu par ibandronskābes farmakokinētiku pacientiem ar pavājinātu aknu darbību. Aknām nav lielas nozīmes ibandronskābes klīrensa veidošanā, jo tā netiek metabolizēta, bet izvadīta ekskrecijas veidā caur nierēm un saistoties kaulos. Tādēļ pacientiem ar pavājinātu aknu darbību deva nav jāpielāgo. Turklāt, tā kā terapeitiskā koncentrācijā ar olbaltumiem saistās aptuveni 87 % ibandronskābes, hipoproteinēmija smagas aknu slimības gadījumā klīniski nozīmīgi nepalielina brīvo zāļu koncentrāciju plazmā.

Gados vecāki cilvēki (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Veicot daudzpusīgu analīzi, nekonstatēja, ka vecums ir kāda pētītā farmakokinētiskā raksturlieluma neatkarīgs riska faktors. Tā kā nieru darbība pavājinās līdz ar vecumu, tas ir vienīgais faktors, kas jāņem vērā (skatīt nodaļu par pavājinātu nieru darbību).

Pediātriskā populācija (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu)

Nav datu par ibandronskābes lietošanu pacientiem līdz 18 gadu vecumam.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksisku iedarbību, piemēram, nieru bojājuma pazīmes suņiem, novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tāpat kā lietojot citus bisfosfonātus, konstatēja, ka nierēs ir galvenais sistēmiskās toksicitātes mērķorgāns.

Mutaģenēze/Kanceroģenēze:

Kanceroģenas īpašības nekonstatēja. Genotoksicitātes testos ibandronskābei ģenētisku iedarbību nekonstatēja.

Reproduktīvā toksicitāte:

Intravenozi vai iekšķīgi ārstētām žurkām un trušiem nekonstatēja tiešu toksisku ibandronskābes ietekmi uz augli vai teratogēnisku iedarbību. Reprodukcijas spējas pētījumos ar žurkām, perorāli lietojot 1 mg/kg un lielākas dienas devas, ietekme uz fertilitāti bija palielināts grūsnības pārtraukšanas gadījumu biežums pirmsimplantācijas periodā. Reprodukcijas spējas pētījumos ar žurkām, intravenozi ievadot 0,3 un 1 mg/kg dienas devu, ibandronskābe samazināja spermatozoīdu skaitu un samazināja auglību, ievadot tēviņiem 1 mg/kg un mātītēm 1,2 mg/kg dienas devu. Ibandronskābes blakusparādības reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām bija šai zāļu grupai (bisfosfonātiem) raksturīgas. Tās ietver samazinātu implantācijas vietu skaitu, ietekmi uz dabīgām dzemdībām (distocija), palielinātu viscerālo pārmaiņu sastopamību (nieru blōdiņas urīnvada sindroms) un zobu patoloģiju žurku F1 pēcnācējiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze
Povidons K-30
Krospovidons (A tipa)
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Stearīnskābe

Tabletes apvalks:

Opadry baltais YS-1-7003:
Titāna dioksīds (E 171)
Hipromeloze
Makrogols 400
Polisorbāts 80

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Zāles ir iepakotas PVH/Aclar/PVH alumīnija blisteros kartona kastēs pa 28 vai 84 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Jāsamazina zāļu nokļūšana apkārtējā vidē.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/642/001 28 apvalkotās tabletes PVC/Aclar/PVC – alumīnija blisteris kartona kastītē
EU/1/10/642/002 84 apvalkotās tabletes PVC/Aclar/PVC – alumīnija blisteris kartona kastītē

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. gada 17. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 25. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic Acid Teva 150 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg ibandronskābes (*ibandronic acid*) (nātrija monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Baltas, abpusēji izliektas, kapsulveida formas apvalkotās tabletes ar apzīmējumu „I150” vienā pusē un gludu otru pusi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Osteoporozes ārstēšana sievietēm pēcmenopauzes periodā ar palielinātu lūzumu risku (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pierādīta mugurkaula skriemeļu lūzumu riska samazināšana, nav pierādīta efektivitāte gūžas kaula kakliņa lūzumu novēršanā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir pa vienai 150 mg apvalkotai tabletei reizi mēnesī. Ieteicams tableti lietot vienā un tajā pašā mēneša datumā.

Ibandronic Acid Teva tabletes jālieto tukšā dūšā pēc nakts (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un stundu pirms dienas pirmās ēdienreizes vai šķidruma uzņemšanas (izņemot tīru ūdeni) (skatīt 4.5. apakšpunktu) vai pirms citu zāļu vai uztura bagātinātāju (tostarp kalcija) uzņemšanas.

Ja deva ir izlaista, pacienti jāinstruē lietot vienu Ibandronic Acid Teva 150 mg tableti nākamā rītā, ja vien tuvāko 7 dienu laikā nav jālieto nākamā plānotā deva. Pacientiem pēc tam jāturpina lietot deva reizi mēnesī plānotajā datumā. Ja nākamā plānotā deva jālieto 7 dienu laikā, pacientiem jāsaņem diena, kad jāņem nākamā deva un tad jāturpina lietot vienu tableti reizi mēnesī, kā sākotnēji paredzēts. Pacienti nedrīkst lietot divas tabletes vienā nedēļā.

Pacientiem papildus jāsaņem kalcijns un/vai D vitamīns, ja to uzņemšana ar uzturu nav pietiekama (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Optimālais osteoporozes ārstēšanas laiks ar bisfosfonātiem nav noteikts. Periodiski jāizvērtē nepieciešamība turpināt ārstēšanu, vadoties pēc katra slimnieka stāvokļa un izvērtējot ieguvuma/riska faktorus, it īpaši pēc 5 vai vairāk gadu ilgas lietošanas.

Īpašas populācijas

Pavājināta nieru darbība

Ibandronic Acid Teva nav ieteicams pacientiem, kuriem kreatīna klīrenss ir mazāks nekā 30 ml/min, jo ir ierobežoti pētījumu (kuros piedalījušies šādi pacienti) dati, (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, ja kreatīna klīrenss ir 30 ml/min vai lielāks, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pavājināta aknu darbība

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (vecumā > 65 gadiem)

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem un Ibandronic Acid Teva nav pētīts šajā populācijā (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids:

Iekšķīgai lietošanai.

- Tabletes jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens (180 – 240 ml), pacientam atrodoties sēdus vai stāvus stāvoklī. Nedrīkst izmantot ūdeni ar lielu kalcija koncentrāciju. Ja radušās bažas, ka ūdensvada ūdenī, iespējams, ir augsts kalcija līmenis (ciets ūdens), ieteicams izmantot minerālūdeni ar mazu minerālvielu saturu.
- Pacienti nedrīkst atgulties 1 stundu pēc Ibandronic Acid Teva lietošanas.
- Ūdens ir vienīgais dzēriens, ko drīkst lietot kopā ar Ibandronic Acid Teva.
- Pacients nedrīkst sakost vai sūkt tableti, jo var rasties čūlas mutes dobumā un rīklē.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret ibandronskābi vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hipokalcēmija.
- Barības vada patoloģijas, kas kavē tā iztukšošanos, piemēram, sašaurinājums vai ahalāzija.
- Nespēja vismaz 60 minūtes nostāvēt vai nosēdēt vertikāli.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hipokalcēmija

Pirms Ibandronic Acid Teva terapijas uzsākšanas jānovērš hipokalcēmija. Efektīvi jāārstē arī citi kaulu un minerālvielu metabolisma traucējumi. Ir svarīgi visiem pacientiem lietot pietiekamu kalcija un D vitamīna daudzumu.

Kuņģa-zarnu trakta kairinājums

Perorāli lietoti bisfosfonāti var izraisīt lokālu kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas gļotādas kairinājumu. Šīs iespējamās kairinošās iedarbības un pamatslimības paasināšanās dēļ gadījumos, kad Ibandronic Acid Teva ir ordinēts pacientēm ar aktīvām kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas slimībām (piemēram, diagnosticētu Baretta barības vada, rīšanas traucējumiem, citām barības vada slimībām, gastrītu, duodenītu vai čūlām), jāievēro piesardzība.

Ar perorālajiem bisfosfonātiem ārstētām pacientēm aprakstītas nevēlamas blakusparādības, piemēram, barības vada iekaisums, barības vada čūlas un erozijas, kas dažos gadījumos bijušas smagas, retos gadījumos ar asiņošanu vai ar sekojošu barības vada sašaurināšanos vai perforāciju un kuru dēļ pacientes bija jāstacionē. Šis risks, kas saistīts ar smagām nevēlamām blakusparādībām barības vadā, ir lielāks pacientēm, kuras neievēro norādījumus par lietošanu un/vai perorālo bisfosfonātu lietošanu turpina pēc tam, kad attīstījušies simptomi, kas liecina par barības vada kairinājumu. Pacientēm jāpievērš īpaša uzmanība norādījumiem par lietošanu un jāspēj tos ievērot (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ārstiem jābūt modriem attiecībā uz visām pazīmēm un simptomiem, kas ir signāli par iespējamām barības vada reakcijām un pacientes jāinstruē, ka tad, ja viņām attīstās rīšanas traucējumi, sāpes rīšanas laikā, sāpes aiz krūšu kaula vai parādās vai paasinās grēmas, jāpārtrauc Ibandronic Acid Teva lietošana un jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Lai gan kontrolētu klīnisko pētījumu laikā palielināts risks nav novērots, pēcreģistrācijas perioda laikā saistībā ar perorālo bisfosfonātu lietošanu ir aprakstītas kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlas (dažas no tām smagas un ar komplikācijām).

Tā kā gan nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, gan bisfosfonāti izraisa gastrointestinālu kairinājumu, jāievēro piesardzība, lietojot tos vienlaikus.

Žokļa osteonekroze

Pacientiem, kuri saņem Ibandronic Acid Teva osteoporozes ārstēšanai, ļoti retos gadījumos pēcreģistrācijas uzraudzības laikā tika novērota žokļa osteonekroze (ŽON) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar nesadzijušu mīksto audu bojājumu mutes dobumā terapijas sākšana vai jauns ārstēšanas kurss jāatliek.

Pirms sākt ārstēšanu ar Ibandronic Acid Teva, ieteicams veikt stomatoloģisku izmeklēšanu ar profilaktiskām procedūrām un individuāli novērtēt katra pacienta ieguvumu un risku.

Vērtējot ŽON risku pacientam, jāapsver šādi riska faktori:

- kaula resorbciju nomācošo zāļu iedarbības stiprums (stipri iedarbīgi līdzekļi rada lielāku risku), ievadīšanas veids (lielāks risks, ievadot parenterāli) un kaula resorbciju nomācošo zāļu kumulatīvā deva;
- vēzis, blakus slimības (piemēram, anēmija, koagulopātija, infekcija), smēķēšana;
- vienlaikus saņemtā terapija: kortikosteroīdi, ķīmijterapija, angiogēnēzes inhibitori, galvas un kakla staru terapija;
- slikta mutes dobuma higiēna, paradonta slimības, sliktas zobu protēzes, stomatoloģiskas slimības anamnēzē, invazīvas stomatoloģiskas procedūras, piemēram, zoba ekstrakcija.

Visiem pacientiem jāiesaka nodrošināt labu mutes dobuma higiēnu, veikt regulāras stomatoloģiskas pārbaudes un Ibandronic Acid Teva terapijas laikā nekavējoties ziņot par jebkādiem mutes dobuma simptomiem, piemēram, kustīgiem zobiem, sāpēm vai pietūkumu un nedzīstošām čūlām vai izdalījumiem. Terapijas laikā invazīvas stomatoloģiskas procedūras drīkst veikt tikai pēc rūpīgas apsvēršanas un no to veikšanas jāizvairās neilgi pirms vai pēc Ibandronic Acid Teva ievadīšanas.

Ja pacientam radusies ŽON, aprūpes plāns jāizstrādā, cieši sadarbojoties ārstējošam ārstam un zobārstam vai mutes dobuma ķirurgam ar pieredzi ŽON aprūpē. Kad vien iespējams, jāapsver

Ibandronic Acid Teva terapijas pārtraukšana uz laiku, līdz traucējumi izzūd un tiek novērsti to sekmējošie riska faktori.

Ārējā dzirdes kanāla osteonekroze

Saņemti ziņojumi par ārējā dzirdes kanāla osteonekrozi, galvenokārt pacientiem, kuri saņēmuši ilgstošu bisfosfonātu terapiju. Iespējamie ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes attīstības riska faktori ir steroīdu un ķīmijterapijas lietošana, un/vai lokālie riska faktori, kā, piemēram, infekcija vai trauma. Iespējamais ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes attīstības risks ir jāapsver pacientiem, kuri saņem bisfosfonātus un kuriem rodas ausu slimības, tai skaitā hroniskas ausu infekcijas.

Netipiski augšstilba kaula lūzumi

Saņemti ziņojumi par netipiskiem subtrohanteriem un diafizāriem augšstilba kaula lūzumiem, galvenokārt pacientiem, kuri saņēmuši ilgstošu osteoporozes ārstēšanu. Šādi taisni vai slīpi lūzumi var rasties jebkurā vietā visa augšstilba kaula garumā, sākties tieši zem mazā trohantera līdz pat suprakondilārajam izliekumam. Šie lūzumi visbiežāk rodas pēc nelielas traumas vai ar traumām nesaistītos gadījumos, un dažiem pacientiem vairākas nedēļas vai mēnešus pirms pilnīga augšstilba kaula lūzuma novēroja sāpes augšstilbā vai cirksnī, bieži saistītas ar saskatāmām stresa lūzumu pazīmēm. Lūzumi bieži ir bilaterāli; tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar bisfosfonātiem un kuriem ir apstiprināts augšstilba kaula korpusa lūzums, jāveic arī kontralaterālā augšstilba kaula izmeklēšana. Pēc šādiem lūzumiem ziņots par apgrūtinātu kaulu saaugšanu. Pamatojoties uz individuālu ieguvumu un riska novērtējumu, un, kamēr tiek novērtēts pacienta stāvoklis, pacientiem ar aizdomām par augšstilba kaula netipiskiem lūzumiem jāapsver bisfosfonātu terapijas pārtraukšana.

Ārstēšanas laikā ar bisfosfonātiem pacientiem jāiesaka nekavējoties ziņot par sāpēm augšstilba, gūžas vai cirksņa apvidū, un pacientiem, kuriem attīstās šādi simptomi, jāveic iespējamā augšstilba kaula lūzuma izmeklēšana.

Nieru darbības traucējumi

Tā kā nav pietiekamas klīniskās pieredzes, ibandronskābi neiesaka lietot pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir mazāks par 30 ml/min (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Palīgviela(-s)

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāļu mijiedarbība ar pārtiku

Ēdiena klātbūtnē ibandronskābes bioloģiskā pieejamība parasti ir samazināta. Piemēram, produkti, kas satur kalciju, tai skaitā piens, un citus daudzvērtīgus katjonus (piemēram, alumīniju, magniju, dzelzi), ietekmē Ibandronic Acid Teva uzsūkšanos, kas atbilst arī datiem, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem. Tādēļ pacienti nedrīkst ēst visu nakti (vismaz 6 stundas) pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas un 1 stundu pēc Ibandronic Acid Teva lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar citām zālēm

Metaboliskā mijiedarbība netiek uzskatīta par raksturīgu, jo ibandronskābe nenomāc galvenos cilvēka aknu P450 izoenzīmus, un ir pierādīts, ka tā neinducē aknu citohroma P450 sistēmu žurkām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ibandronskābe tiek izvadīta tikai ekskrēcijas veidā caur nierēm un netiek pakļauta biotransformācijai.

Kalcija preparāti, antacīdi līdzekļi un dažas citas, multivalentus katjonus saturošas zāles

Kalcija papildterapija, antacīdi un dažas iekšķīgi lietojamas zāles, kas satur daudzvērtīgus katjonus (piemēram, alumīniju, magniju, dzelzi), ietekmē Ibandronic Acid Teva uzsūkšanos. Tādēļ pacienti nedrīkst iekšķīgi lietot citas zāles vismaz 6 stundas pirms Ibandronic Acid Teva ieņemšanas un 1 stundu pēc Ibandronic Acid Teva ieņemšanas.

Acetilsalicilskābe un NPL

Gan acetilsalicilskābe, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), gan bisfosfonāti var izraisīt kuņģa-zarnu trakta kairinājumu, tāpēc, vienlaicīgi lietojot šīs zāles, ir jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

H2 blokatori un protonu sūkņa inhibitori

No vairāk nekā 1500 pacientēm, kas bija iesaistītas BM 16549 pētījumā, kurā salīdzināja ibandronskābes lietošanas shēmas reizi mēnesī un reizi dienā, pēc viena un diviem gadiem attiecīgi 14 % un 18 % pacienšu lietoja histamīna (H2) blokatorus vai protonu sūkņa inhibitorus. Starp šīm ar ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī ārstētām pacientēm kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas traucējumu sastopamība bija līdzīga kā pacientēm, kuras tika ārstētas ar ibandronskābi 2,5 mg dienā.

Veseliem brīvprātīgiem vīriešiem un sievietēm pēcmenopauzes periodā intravenoza ranitidīna ievadīšana izraisīja ibandronskābes bioloģiskās pieejamības palielināšanos par aptuveni 20 %, iespējams, samazināta kuņģa skābuma dēļ. Tomēr, tā kā šī palielināšanās atbilst normālām ibandronskābes bioloģiskās pieejamības svārstībām, lietojot Ibandronic Acid Teva kopā ar H2 antagonistiem vai zālēm, kas palielina kuņģa pH, devas pielāgošana nav nepieciešama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ibandronic Acid Teva ir paredzētas tikai sievietēm pēcmenopauzes periodā. Šīs zāles nedrīkst lietot sievietes reproduktīvā vecumā.

Nav atbilstošu datu par ibandronskābes lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar žurkām konstatēta neliela reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Ibandronic Acid Teva nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ibandronskābe izdalās ar mātes pienu cilvēkam. Pētījumos ar žurkām zīdīšanas laikā pēc intravenozas ievadīšanas ibandronskābe konstatēta pienā nelielā koncentrācijā. Ibandronic Acid Teva nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par ibandronskābes ietekmi uz cilvēku. Reprodukcijas spējas pētījumos ar žurkām, lietojot perorāli, ibandronskābe samazināja fertilitāti. Pētījumos ar žurkām, intravenozi ievadot lielas ibandronskābes dienas devas, tā samazināja fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pamatojoties uz farmakodinamiskām un farmakokinētiskām īpašībām un ziņotām nevēlamām blakusparādībām, sagaidāms, ka Ibandronic Acid Teva neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu kopsavilkums

Visnopietnākās ziņotās nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiska reakcija/šoks, augšstilba kaula netipiski lūzumi, žokļa osteonekroze, kuņģa-zarnu trakta kairinājums, acu iekaisums (skatīt sadaļu „Atsevišķu blakusparādību raksturojums” un 4.4. apakšpunktu).

Biežāk ziņotās blakusparādības bija artralģija un gripai līdzīgi simptomi. Šie simptomi parasti radās pēc pirmās devas, bija neilgi, to intensitāte tika vērtēta kā viegla vai vidēji smaga un, turpinot terapiju, tie izzuda arī bez medikamentozas iejaukšanās (skatīt punktu „Gripai līdzīga slimība”).

Tabulā apkopots blakusparādību saraksts

1. tabulā sniegts pilnīgs zināmo nevēlamo blakusparādību saraksts. Iekšķīgi lietotas ibandronskābes 2,5 mg dienā drošumu vērtēja 1251 pacientam, kurus novēroja četru ar placebo kontrolētu klīnisko pētījumu laikā, un vairums pacientu bija no pivotāla trīs gadus ilga pētījuma par lūzumiem (MF4411).

Divus gadus ilgā pētījumā pēcmenopauzes vecuma sievietēm ar osteoporozī (BM 16549), lietojot ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī un ibandronskābi 2,5 mg dienā, kopējais drošums bija līdzīgs. Kopējā pacienšu daļa, kam radās blakusparādība pēc viena un diviem gadiem bija attiecīgi 22,7 % un 25,0 %, lietojot ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī. Vairumā gadījumu terapija nebija jāpārtrauc.

Nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu grupām un biežuma kategorijām. Biežums definēts šādi: ļoti bieži (> 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Zāļu blakusparādības, kas radās sievietēm pēcmenopauzes vecumā, lietojot 150 mg ibandronskābes reizi mēnesī vai 2,5 mg ibandronskābes dienā, III fāzes pētījumos BM16549 un MF4411 un pēcreģistrācijas periodā.

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
Imūnās sistēmas traucējumi		Astmas paasinājums	Paaugstinātas jutības reakcija	Anafilaktiska reakcija/šoks*†
Vielmaiņas un uztura traucējumi		Hipokalcēmija†		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Reibonis		
Acu bojājumi			Acu iekaisums*†	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*	Ezofagīts, gastrīts, gastroezofageālā atviļņa slimība, dispepsija, caureja, sāpes vēderā, slikta dūša	Ezofagīts, tostarp barības vada čūlas vai striktūras un disfāģija, vemšana, meteorisms	Duodenīts	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi		Angioneirotiska tūska, sejas tūska, nātrene	Sūvensa-Džonsona sindroms†, multiformā eritēma†, bullozs dermatīts†

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija, mialģija, skeleta-muskuļu sāpes, muskuļu krampji, skeleta-muskuļu stīvums	Muguras sāpes	Netipiski subtrohanteri un diafizāri augšstilba kaula lūzumi†	Žokļa osteonekroze*†, ārējā dzirdes kanāla osteonekroze (bisfosfonātu klases blakusparādība)†
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Gripai līdzīga slimība*	Nogurums		

*Vairāk informācijas skatīt turpmāk

†Atklāts pēcreģistrācijas periodā

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Pacientes, kurām anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta slimība, tostarp pacientes ar peptisku čūlu, kam pēdējā laikā nav bijusi asiņošana vai hospitalizācija, un pacientes ar dispepsiju vai atvilni, kas tiek kontrolēti ar zālēm, tika iekļautas pētījumā, veicot terapiju reizi mēnesī. Šīm pacientēm, lietojot 150 mg reizi mēnesī, nekonstatēja atšķirīgu kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas blakusparādību sastopamību, salīdzinot ar lietošanu pa 2,5 mg dienā.

Gripai līdzīga slimība

Gripai līdzīga slimība ietver traucējumus, par kuriem ziņots kā par akūtas fāzes reakciju, vai tādus simptomus kā mialģija, artralģija, drudzis, drebuļi, nespēks, slikta dūša, ēstgribas zudums un sāpes kaulos.

Žokļa osteonekroze

Par žokļa osteonekrozes gadījumiem saņemti ziņojumi galvenokārt vēža slimniekiem, kuri ārstēti ar kaula resorbciiju nomācošām zālēm, piemēram, ibandronskābi (skatīt 4.4. apakšpunktu). Par žokļa osteonekrozi saņemti ziņojumi ibandronskābes pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Acu iekaisums

Lietojo ībandronskābi, ziņots par acu iekaisuma gadījumiem, piemēram, uveītu, episklerītu un sklerītu. Dažos gadījumos šie traucējumi neizzuda, kamēr netika pārtraukta ibandronskābes lietošana.

Anafilaktiska reakcija/šoks

Ar intravenozi ievadītu ibandronskābi ārstētiem pacientiem aprakstīti anafilaktisku reakciju/šoka gadījumi, arī ar letālu iznākumu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav konkrētas informācijas par ārstēšanu Ibandronic Acid Teva pārdozēšanas gadījumos. Tomēr, ņemot vērā zināšanas par šīs grupas savienojumiem, pārdozēšana, lietojot iekšķīgi, var izraisīt kuņģa un zarnu trakta augšējās daļas blakusparādības (piemēram, kuņģa darbības traucējumus, dispepsiju, ezofagītu, gastrītu vai čūlu) vai hipokalcēmiju. Lai saistītu Ibandronic Acid Teva, jānodrošina piens vai antacīdi līdzekļi, un nevēlamās reakcijas jāārstē simptomātiski. Ņemot vērā barības vada kairinājuma risku, nedrīkst izraisīt vemšanu un pacientam jāatrodas vertikālā stāvoklī.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Zāles kaulu slimību ārstēšanai, bisfosfonāti, ATĶ kods: M05BA06

Darbības mehānisms

Ibandronskābe ir ļoti spēcīgs bisfosfonāts, kas pieder pie slāpekli saturošu bisfosfonātu grupas un darbojas selektīvi uz kaulaudiem, specifiski nomācot osteoklastu darbību un tieši neietekmējot kaula veidošanos. Tā neietekmē osteoklastu veidošanos. Ibandronskābe, mazinot palielināto kaulaudu noārdīšanos sievietēm pēcmenopauzes periodā līdz pirmsmenopauzes līmenim, progresīvi palielina kaulaudu masu un mazina lūzumu rašanās biežumu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ibandronskābes farmakodinamiskā darbība ir saistīta ar kaulaudu rezorbcijas nomākšanu. *In vivo* ibandronskābe novērš kaula destrukciju, kas eksperimentāli radīta ar dzimumdziedzeru darbības pārtraukšanu, retinoīdiem, audzējiem vai audzēju ekstraktiem. Jaunām (ātri augošām) žurkām tiek nomākta arī endogēnā kaulaudu rezorbcija, kā rezultātā, salīdzinot ar neārstētiem dzīvniekiem, palielinās normālu kaulaudu masa. Dzīvnieku modeļi apstiprina, ka ibandronskābe ir ļoti stiprs osteoklastiskās darbības inhibitors. Augošām žurkām nekonstatēja mineralizācijas traucējumus, lietojot devas, kas pat 5000 reižu pārsniedz osteoporozes ārstēšanai nepieciešamo devu.

Lietojoņi ilgstoši zāles žurkām, suņiem un pērtiķiem gan katru dienu, gan periodiski (ar pagarinātiem devas nelietošanas starplaikiem), novēroja jaunu, normālas kvalitātes kaulaudu veidošanos un saglabātu vai palielinātu mehānisko izturību, lietojot pat toksiskas devas. Cilvēkiem gan lietojot ibandronskābi katru dienu, gan periodiski ar 9 – 10 nedēļas ilgiem devas nelietošanas starplaikiem, tika apstiprināta efektivitāte klīniskā pētījumā (MF 4411), kurā ibandronskābe pierādīja pretlūzumu efektivitāti.

Dzīvnieku modeļiem ibandronskābe izraisīja bioķīmiskas pārmaiņas, kas liecina par no devas atkarīgu kaulaudu rezorbcijas nomākšanu, tostarp samazināja kaulaudu kolagēna sabrukšanas bioķīmisko marķieru (piemēram, dezoksipiridinolīna un krustenisko 1. tipa kolagēna N-telozeptīdu (NTX)) koncentrāciju urīnā.

1. fāzes bioekvivalences pētījumā, ko veica 72 pēcmenopauzes vecuma sievietēm, kas saņēma 150 mg perorāli ik pēc 28 dienām kopumā 4 devas, seruma CTX nomākumu pēc pirmās devas novēroja jau 24 stundas pēc devas lietošanas (vidējais nomākums 28 %), vidējo maksimālo nomākumu (69 %) novēroja 6 dienas vēlāk. Pēc trešās un ceturtās devas vidējais maksimālais nomākums 6 dienas pēc 7 devas lietošanas bija 74 %, samazināšanos līdz

vidējam nomākumam 56 % novēroja 28 dienas pēc ceturtais devas lietošanas. Neturpinot zāļu lietošanu, vērojams kaulu rezorbcijas bioķīmisko marķieru nomākuma zudums.

Klīniskā efektivitāte

Neatkarīgi riska faktori, piemēram, mazs KMB, vecums, iepriekšēji lūzumi, lūzumi ģimenes anamnēzē, izteikta kaulu noārdīšanās un mazs ķermeņa masas indekss, jāņem vērā, lai atklātu sievietes ar palielinātu osteoporotisku lūzumu risku.

Ibandronskābe 150 mg reizi mēnesī

Kaulu minerālais blīvums (KMB)

Divus gadus ilgā, dubultmaskētā, multicentru pētījumā (BM 16549) pēcmenopauzes vecuma sievietēm ar osteoporozī (mugurkaulāja jostas daļas KMB T raksturlielums mazāks par -2,5 SD pētījuma sākumā) pierādīts, ka ibandronskābe 150 mg reizi mēnesī vismaz tikpat efektīvi kā ibandronskābe 2,5 mg dienā palielina KMB. Tas tika pierādīts gan primārajā analizē pēc viena gada, gan apstiprinājuma analizē pēc diviem gadiem (2. tabula).

2. tabula: Vidējā relatīvā mugurkaulāja jostas daļas, gūžas, gūžas kaula kakliņa un gūžas kaula trohantera KMB pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli pēc viena gada (primārā analizē) un divu gadu ārstēšanas (grupā saskaņā ar protokolu) pētījumā BM 16549.

	Viena gada dati pētījumā BM 16549		Divu gadu dati pētījumā BM 16549	
	Ibandronskābe 2,5 mg dienā (N=318)	Ibandronskābe 150 mg reizi mēnesī (N=320)	Ibandronskābe 2,5 mg dienā (N=294)	Ibandronskābe 150 mg reizi mēnesī (N=291)
Vidējā relatīvā pārmaiņa salīdzinājumā ar sākumstāvokli % [95% TI]				
Mugurkaulāja jostas daļas L2-L4 KMB	3,9 [3,4, 4,3]	4,9 [4,4, 5,3]	5,0 [4,4, 5,5]	6,6 [6,0, 7,1]
Gūžas KMB	2,0 [1,7, 2,3]	3,1 [2,8, 3,4]	2,5 [2,1, 2,9]	4,2 [3,8, 4,5]
Gūžas kaula kakliņa KMB	1,7 [1,3, 2,1]	2,2 [1,9, 2,6]	1,9 [1,4, 2,4]	3,1 [2,7, 3,6]
Gūžas kaula trohantera KMB	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]

Turklāt tika pierādīts, ka ibandronskābe 150 mg reizi mēnesī labāk nekā ibandronskābe 2,5 mg dienā palielina mugurkaulāja jostas daļas KMB prospektīvi plānotā analizē pēc viena gada, $p=0,002$, un pēc diviem gadiem, $p<0,001$.

Pēc viena gada (primārā analizē) 91,3% ($p=0,005$) pacientu, kas saņēma ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī, mugurkaulāja jostas daļas KMB pārsniedza vai līdzinājās sākotnējam (KMB iedarbīgums), salīdzinot ar 84,0 % pacientu, kas saņēma ibandronskābi 2,5 mg dienā. Pēc diviem gadiem 93,5 % ($p=0,004$) un 86,4 % pacientu, kas saņēma attiecīgi ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī vai ibandronskābi 2,5 mg dienā, bija terapeitisks efekts.

Par gūžas KMB: 90,0 % ($p<0,001$) pacientu, kas saņēma ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī, un 76,7 % pacientu, kas saņēma ibandronskābi 2,5 mg dienā, gūžas KMB pēc viena gada pārsniedza vai līdzinājās sākotnējam. Pēc diviem gadiem 93,4 % ($p<0,001$) pacientu, kas saņēma ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī, un 78,4%, pacientu, kas saņēma ibandronskābi 2,5 mg dienā, gūžas KMB pēc viena gada pārsniedza vai līdzinājās sākotnējam.

Kad tiek ņemts vērā stingrāks kritērijs, kas apvieno gan mugurkaulāja jostas daļas, gan gūžas KMB, 83,9 % ($p < 0,001$) un 65,7% pacientu, kas saņēma attiecīgi ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī vai ibandronskābi 2,5 mg dienā, pēc viena gada bija iedarbīgums. Pēc diviem gadiem 87,1 % ($p < 0,001$) un 70,5 % pacientu atbilda šim kritērijam, saņemot attiecīgi 150 mg mēnesī un 2,5 mg dienā.

Kaulu metabolisma bioķīmiskie marķieri

Klīniski nozīmīgu seruma CTX līmeņa samazināšanos novēroja visos mērījumu momentos, t.i., 3., 6., 12. un 24. mēnesī. Pēc viena gada (primārā analīze) vidējās relatīvās pārmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija -76 %, lietojot ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī, un -67 %, lietojot ibandronskābi 2,5 mg dienā. Pēc diviem gadiem vidējā relatīvā pārmaiņa bija -68% un -62% attiecīgi 150 mg mēnesī un 2,5 mg dienā grupās.

Pēc viena gada 83,5% ($p = 0,006$) pacientu, kas saņēma ibandronskābi 150 mg reizi mēnesī, un 73,9 % pacientu, kas saņēma ibandronskābi 2,5 mg dienā, tika konstatēts terapeitiskais efekts (definēts kā pazemināšanās par ≥ 50 % salīdzinājumā ar sākumstāvokli). Pēc diviem gadiem 78,7 % ($p = 0,002$) un 65,6 % pacientu tika konstatēts iedarbīgums attiecīgi 150 mg mēnesī un 2,5 mg dienā grupās.

Ņemot vērā BM 16549 pētījuma rezultātus, ibandronskābes 150 mg lietošana reizi mēnesī būs vismaz tikpat efektīva lūzumu novēršanai kā ibandronskābe 2,5 mg dienā.

Ibandronskābe 2,5 mg dienā

Sākotnējā trīs gadus ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā lūzumu pētījumā (MF 4411) konstatēja statistiski un medicīniski nozīmīgu jaunu radiogrāfiski morfometrisku un klīnisku mugurkaulāja lūzumu sastopamības mazināšanos (3. tabula). Šai pētījumā ibandronskābi vērtēja, lietojot to iekšķīgi pa 2,5 mg dienā un pa 20 mg periodiski kā salīdzinošo shēmu. Ibandronskābi lietoja 60 minūtes pirms dienas pirmās maltītes vai šķidruma uzņemšanas (ievērojot neēšanas periodu pēc devas lietošanas). Pētījumā bija iesaistītas 55 – 80 gadus vecas sievietes, kurām menopauze bija vismaz 5 gadus, kurām mugurkaula jostas daļā KMB bija 2 – 5 SD zem pirmsmenopauzes vidējās vērtības (T-raksturlielums) vismaz vienā skriemelī [L1 – L4] un kurām bija 1 – 4 dominējoši mugurkaulāja lūzumi. Visas patientes saņēma 500 mg kalcija un 400 SV D vitamīna dienā. Efektivitāti vērtēja 2928 pacientēm. Lietojot 2,5 mg ibandronskābi dienā, konstatēja statistiski un medicīniski nozīmīgu jaunu mugurkaulāja lūzumu sastopamības mazināšanos. Šī shēma mazināja jaunu radiogrāfisku mugurkaulāja lūzumu sastopamību par 62 % ($p = 0,0001$) 3 gadus ilga pētījuma laikā. Relatīvā riska mazināšanos par 61 % novēroja pēc 2 gadiem ($p = 0,0006$). Pēc 1 terapijas gada statistiski nozīmīgu atšķirību nerasniedza ($p = 0,056$). Pretlūzumu iedarbība saglabājās visu pētījuma laiku. Laika gaitā nekonstatēja iedarbības pavājināšanos. Nozīmīgi samazinājās arī klīnisku mugurkaulāja lūzumu sastopamība – par 49 % ($p = 0,011$). Nozīmīgo ietekmi uz mugurkaulāja lūzumiem apstiprināja arī statistiski nozīmīga auguma saīsināšanās mazināšanās, salīdzinot ar placebo ($p < 0,0001$).

3. tabula: 3 gadus ilga lūzumu pētījuma MF 4411 rezultāti (% , 95 % TR)

	Placebo (N=974)	Ibandronskābe 2,5 mg dienā (N=977)
Relatīvā riska mazināšanās Jauni morfometriski mugurkaulāja lūzumi		62% (40,9, 75,1)
Jaunu morfometrisku mugurkaulāja lūzumu sastopamība	9,56% (7,5, 11,7)	4,68% (3,2,6,2)

Klīnisku mugurkaulāja lūzumu relatīvā riska mazināšanās		49% (14,03, 69,49)
Klīniska mugurkaulāja lūzuma sastopamība	5,33% (3,73, 6,92)	2,75% (1,61, 3,89)
KMB – vidējās pārmaiņas 3. gadā, salīdzinot ar sākotnējo līmeni mugurkaulāja jostas daļā	1,26% (0,8, 1,7)	6,54% (6,1, 7,0)
KMB – vidējās pārmaiņas 3. gadā, salīdzinot ar sākotnējo līmeni visā gūžā	-0,69% (-1,0, -0,4)	3,36% (3,0, 3,7)

Ibandronskābes terapeitisko iedarbību papildus vērtēja, veicot pacientu apakšgrupas analīzi, kuriem pētījuma sākumā KMB mugurkaulāja jostas daļā T-raksturlielums bija zem – 2,5. Mugurkaulāja lūzumu riska mazināšanās bija ļoti līdzīga tai, kādu novēroja vispārējā populācijā.

4. tabula: 3 gadus ilga lūzumu pētījuma MF 4411 rezultāti (% , 95 % TR) pacientiem, kuriem pētījuma sākumā KMB T-raksturlielums bija zem – 2,5

	Placebo (N=587)	Ibandronskābe 2,5 mg dienā (N=575)
Relatīvā riska mazināšanās Jauni morfometriski mugurkaulāja		59% (34,5, 74,3)
Jaunu morfometrisku mugurkaulāja lūzumu sastopamība	12,54% (9,53, 15,55)	5,36% (3,31, 7,41)
Klīnisku mugurkaulāja lūzumu relatīvā riska mazināšanās		50% (9,49, 71,91)
Klīniska mugurkaulāja lūzuma sastopamība	6,97% (4,67, 9,27)	3,57% (1,89, 5,24)
KMB – vidējās pārmaiņas 3. gadā, salīdzinot ar sākotnējo līmeni mugurkaulāja jostas daļā	1,13% (0,6, 1,7)	7,01% (6,5, 7,6)
KMB – vidējās pārmaiņas 3. gadā, salīdzinot ar sākotnējo līmeni visā gūžā	-0,70% (-1,1, -0,2)	3,59% (3,1, 4,1)

MF4411 pētījuma kopējā pacientu populācijā nenovēroja ne-mugurkaulāja lūzumu samazināšanos, tomēr ibandronskābes lietošana katru dienu bija efektīva augsta riska apakšgrupā (gūžas kaula kakliņa KMB T-raksturlielums < -3,0), kur novēroja ne-mugurkaulāja lūzuma riska samazināšanos par 69%.

Lietojot 2,5 mg dienā, progresīvi palielinājās KMB mugurkaulājā un ne-mugurkaulāja vietās.

KMB palielināšanās mugurkaulāja jostas daļā pēc 3 gadiem bija 5,3%, salīdzinot ar placebo, un 6,5%, salīdzinot ar pētījuma sākumu. Palielinājums gūžā, salīdzinot ar pētījuma sākumu, bija 2,8% gūžas kaula kakliņā, 3,4% visā gūžā un 5,5% trohanterā. Kaulu noārdīšanās bioķīmiskie marķieri (piemēram, CTX urīnā un osteokalcīns serumā) mazinājās paredzētajā veidā līdz pirmsmenopauzes līmenim un maksimālais samazinājums tika sasniegts 3 – 6 mēnešu laikā. Klīniski nozīmīgu kaula rezorbcijas bioķīmisko marķieru samazināšanos par 50% novēroja jau 1 mēnesi pēc ārstēšanas uzsākšanas ar 2,5 mg ibandronskābes. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas vērojama patoloģiskās pastiprinātās kaula rezorbcijas atjaunošanās pirmsterapijas līmenī, kas raksturīgs pēcmenopauzes steoporozī. Pēc diviem un trīs terapijas

gadiem, veicot kaula biopsiju histoloģisku analīzi, sievietēm pēcmenopauzes periodā konstatēja normālas kvalitātes kaulu un nebija norādes par mineralizācijas traucējumiem.

Pediatriskā populācija (skatīt 4.2. apakšpunktu un 5.2. apakšpunktu)

Ibandronskābes lietošana nav pētīta pediatriskā populācijā, tādēļ nav pieejami dati par efektivitāti un drošumu šai pacientu grupai.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ibandronskābes primārā farmakoloģiskā ietekme uz kaulu nav tieši saistīta ar tās koncentrāciju plazmā, kā konstatēts dažādos pētījumos dzīvniekiem un cilvēkiem.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas ieņemšanas ibandronskābe no kuņģa un zarnu trakta augšējās daļas uzsūcas ātri, un koncentrācija plazmā palielinās proporcionāli devai, lietojot līdz 50 mg perorāli; lietojot par šo lielāku devu, palielinājums ir lielāks nekā devai proporcionāls. Maksimālā novērotā koncentrācija plazmā tika sasniegta 0,5 līdz 2 stundu laikā (vidēji 1 stundas laikā), lietojot zāles tukšā dūšā, un absolūtā bioloģiskā pieejamība bija aptuveni 0,6%. Uzsūkšanās apjoms mazinās, lietojot kopā ar pārtiku vai dzērieniem (izņemot ūdeni). Lietojot ibandronskābi standarta brokastu laikā, bioloģiskā pieejamība samazinās aptuveni par 90%, salīdzinot ar bioloģisko pieejamību pēc lietošanas tukšā dūšā. Lietojot ibandronskābi 60 minūtes pirms ēšanas pirmo reizi dienā, bioloģiskā pieejamība būtiski nemazinās. Gan bioloģiskā pieejamība, gan KMB pieaugums mazinās, ja pārtika vai dzērieni tiek lietoti ātrāk nekā 60 minūtes pēc ibandronskābes lietošanas.

Izkliede

Pēc sākotnējas sistēmiskas iedarbības ibandronskābe ātri saistās ar kauliem vai tiek izvadīta ar urīnu. Cilvēkam šķietamais terminālais izkļiedes tilpums ir vismaz 90 l un aprēķinātā devas daļa, kas sasniedz kaulu, ir 40 – 50% no cirkulējošās devas. Ar olbaltumiem cilvēka plazmā saistās aptuveni 85 – 87% (noteikts *in vitro* terapeitiskā koncentrācijā), un tādēļ mijiedarbības iespēja ar citiem medicīniskiem produktiem izstumšanas dēļ no saistīšanās vietām ar olbaltumiem ir maza.

Biotransformācija

Nav pierādījumu, ka ibandronskābe tiktu metabolizēta dzīvnieku vai cilvēka organismā.

Eliminācija

Uzsūkusies ibandronskābes deva tiek izvadīta no asinsrites, uzsūcoties kaulos (aprēķināts, ka šis apjoms sievietēm pēcmenopauzes periodā ir 40 – 50%), un atlikusī daļa tiek izvadīta neizmainītā veidā caur nierēm. Neuzsūkusies ibandronskābes daļa tiek izvadīta neizmainītā veidā ar izkārnījumiem.

Novērotā šķietamā pusperioda robežas ir plašas, šķietamais terminālais pusperiods parasti ir 10 – 72 stundas. Tā kā aprēķinātās vērtības lielākoties ir atkarīgas no pētījuma ilguma, izmantotās devas un testa jutības, patiesais terminālais pusperiods ir nozīmīgi garāks, tāpat kā citiem bisfosfonātiem. Sākotnējais līmenis plazmā ātri samazinās līdz 10 % no maksimālās koncentrācijas 3 un 8 stundu laikā attiecīgi pēc intravenozas vai perorālas lietošanas.

Ibandronskābes kopējais klīrenss ir mazs, vidēji 84 – 160 ml/min. Nieru klīrenss (aptuveni 60 ml/min veselām sievietēm pēcmenopauzes periodā) veido 50 – 60% no kopējā klīrensa un ir saistīts ar kreatinīna klīrensu. Uzskata, ka atšķirība starp šķietamo kopējo un nieru klīrensu atspoguļo saistīšanos kaulos.

Sekrēcija neietver zināmas skābas vai bāziskas transportsistēmas, kas iesaistītas citu aktīvo vielu izvadīšanā. Bez tam ibandronskābe neinhībē galvenos cilvēka aknu P450 izoenzīmus un žurkām neinducē aknu citohroma P450 sistēmu.

Farmakokinētika īpašās klīniskās situācijās

Dzimums

Ibandronskābes bioloģiskā pieejamība un farmakokinētika vīriešiem un sievietēm ir līdzīga.

Rase

Nav pierādījumu par klīniski nozīmīgām ibandronskābes izplatības atšķirībām starp aziātiem un baltās rases pārstāvjiem. Pieejams maz datu par āfrikāniskas izcelsmes pacientiem.

Pacienti ar pavājinātu nieru darbību

Ibandronskābes nieru klīrenss pacientiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem ir lineāri saistīts ar kreatinīna klīrensu.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (KL_{kr} 30 ml/min vai lielāks) devas pielāgošana nav nepieciešama, kā tas pierādīts BM 16549 pētījumā, kurā lielākai daļai pacienšu bija viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi.

Cilvēkiem ar smagu nieru mazspēju ($KL_{kr} < 30$ ml/min), kuri saņēma iekšķīgi 10 mg ibandronskābes dienā 21 dienu, koncentrācija plazmā bija 2 – 3 reizes augstāka nekā cilvēkiem ar normālu nieru darbību, un ibandronskābes kopējais klīrenss bija 44 ml/min. Pēc 0,5 mg intravenozas ievadīšanas kopējais, nieru un ne-nieru klīrenss cilvēkiem ar smagu nieru mazspēju samazinājās attiecīgi par 67 %, 77 % un 50 %, bet pastiprinātas iedarbības dēļ panesamība nepasliktinājās. Nepietiekamas klīniskās pieredzes dēļ ibandronskābe nav ieteicama lietot pacientiem ar smagu nieru mazspēju (skatīt 4.2. apakšpunktu un 4.4. apakšpunktu). Ibandronskābes farmakokinētika nav vērtēta pacientiem ar nieru slimībām terminālā stadijā, ko ārstē ar citiem līdzekļiem, nevis hemodialīzi. Ibandronskābes farmakokinētika šiem pacientiem nav zināma un ibandronskābi šādos gadījumos nedrīkst lietot.

Pacienti ar pavājinātu aknu darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Nav datu par ibandronskābes farmakokinētiku pacientiem ar pavājinātu aknu darbību. Aknām nav lielas nozīmes ibandronskābes klīrensa veidošanā, jo tā netiek metabolizēta, bet izvadīta ekskrecijas veidā caur nierēm un saistoties kaulos. Tādēļ pacientiem ar pavājinātu aknu darbību deva nav jāpielāgo.

Gados vecāki cilvēki (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Veicot daudzpusīgu analīzi, nekonstatēja, ka vecums ir kāda pētītā farmakokinētiskā raksturlieluma neatkarīgs riska faktors. Tā kā nieru darbība pavājinās līdz ar vecumu, tas ir vienīgais faktors, kas jāņem vērā (skatīt nodaļu par pavājinātu nieru darbību).

Pediātriskā populācija (skatīt 4.2. apakšpunktu un 5.1. apakšpunktu)

Nav datu par ibandronskābes lietošanu šīm vecuma grupām.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksisku iedarbību, piemēram, nieru bojājuma pazīmes suņiem, novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīniski šie efekti nav būtiski.

Mutaģenēze/Kanceroģenēze:

Kanceroģenas īpařības nekonstatēja. Genotoksicitātes testos ibandronskābei ģenētisku iedarbību nekonstatēja.

Reproduktīvā toksicitāte:

Iekřķīgi ārstētām žurkām un truřiem ibandronskābes tieřu toksisku ietekmi uz augli vai teratogēnisku iedarbību nekonstatēja un nenovēroja arī nelabvēlīgu ietekmi uz F1 paaudzes pēcnācēju attīstību žurkām, ja ekstrapolētā iedarbība bija vismaz 35 reizes lielāka nekā iedarbība cilvēkam. Reprodukcijas spējas pētījumos ar žurkām, perorāli lietojot 1 mg/kg un lielākas dienas devas, ietekme uz fertilitāti bija palielināts grūsnības pārtraukšanas gadījumu biežums pirmsimplantācijas periodā. Reprodukcijas spējas pētījumos ar žurkām, intravenozi ievadot 0,3 un 1 mg/kg dienas devu, ibandronskābe samazināja spermatozoīdu skaitu un samazināja auglību, ievadot tēviņiem 1 mg/kg un mātītēm 1,2 mg/kg dienas devu. Reprodukīvās toksicitātes pētījumos žurkām novērotās ibandronskābes blakusparādības bija atbilstošas bisfosfonātu grupai. Tās ietver samazinātu implantācijas gadījumu skaitu, ietekmi uz dabiskām dzemdībām (dzemdību darbības traucējumi) un iekřējo orgānu pārmaiņu biežuma palielināšanos (nieru bļodiņas urīnvada sindroms).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīģvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze
Povidons K-30
Krospovidons (A tipa)
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Stearīnskābe

Tabletes apvalks:

Opadry baltais YS-1-7003:
Titāna dioksīds (E 171)
Hipromeloze
Makrogols 400
Polisorbāts 80

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzģlabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaři uzģlabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepiecieřami īpaři uzģlabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Zāles ir iepakotas PVH/Aclar/PVH alumīnija blisteros kartona kastēs pa 1 vai 3 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirģū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Jāsamazina zāļu nokļūšana apkārtējā vidē.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/642/003 1 apvalkotā tablete PVC/Aclar/PVC – Alumīnija blisteris kartona kastītē
EU/1/10/642/004 3 apvalkotā tablete PVC/Aclar/PVC – Alumīnija blisteris kartona kastītē

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. gada 17. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 25. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
HU-4042 Debrecen
Ungārija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29/305
747 70 Opava-Komarov
Čehijas Republika

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Polija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Ibandronic Acid Teva 50 mg: Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

Ibandronic Acid Teva 150 mg: Recepšu zāles.

C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅĀ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic Acid Teva 50 mg apvalkotās tabletes
acidum ibandronicum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg ibandronskābes (nātrija monohidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

84 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Nesakodiet, nesūkājiet vai nesaberziet tableti.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/642/001 28 apvalkotās tabletes
EU/1/10/642/002 84 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ibandronic Acid Teva 50 mg apvalkotās tabletes

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic Acid Teva 50 mg apvalkotās tabletes
acidum ibandronicum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirm.
Otr.
Treš.
Cet.
Piekt.
Sest.
Svētd.

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅĀ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic Acid Teva 150 mg apvalkotās tabletes
acidum ibandronicum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg ibandronskābes (nātrijs monohidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

1 apvalkotā tablete
3 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Nesakodiet, nesūkājiet vai nesaberziet tableti.

Tablete lietošanai reizi mēnesī.

Atzīmējiet tabletes ieņemšanas datumu

1. mēnesis _ / _ / _

2. mēnesis _ / _ / _

3. mēnesis _ / _ / _

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ
UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/642/003 1 apvalkotā tablete
EU/1/10/642/004 3 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ibandronic Acid Teva 150 mg apvalkotās tabletes

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic Acid Teva 150 mg apvalkotās tabletes
acidum ibandronicum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

3 apvalkoto tablešu iepakojumi

- 1. mēnesis
- 2. mēnesis
- 3. mēnesis

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Ibandronic Acid Teva 50 mg apvalkotās tabletes ibandronic acid

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ibandronic Acid Teva un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas
3. Kā lietot Ibandronic Acid Teva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ibandronic Acid Teva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ibandronic Acid Teva un kādam nolūkam tās lieto

Ibandronic Acid Teva satur aktīvo vielu ibandronskābi. Tās pieder zāļu grupai, ko sauc par bisfosfonātiem.

Ibandronic Acid Teva paredzētas pieaugušajiem un nozīmētas tādēļ, ka Jums ir krūts vēzis, kas izplatījies kaulos (to sauc par kaulu „metastāzēm”).

- Tās palīdz nepieļaut Jūsu kaulu lūzumus.
- Tās arī palīdz nepieļaut citas kaulu patoloģijas, kuru dēļ var būt vajadzīga operācija vai staru terapija.

Ibandronic Acid Teva iedarbība samazina kaulu zaudēto kalcija daudzumu. Tās palīdz apturēt Jūsu kaulu trauslumu.

2. Kas Jums jāzina pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas

Nelietojiet Ibandronic Acid Teva šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret ibandronskābi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir barības vada patoloģija, piemēram, tā sašaurinājums vai rīšanas grūtības; ja Jūs nevarat nostāvēt vai nosēdēt vertikāli vismaz vienu stundu (60 minūtes) pēc kārtas;
- ja Jums ir zems kalcija līmenis asinīs vai tāds kādreiz bijis.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, šīs zāles Jums nav atļauts lietot. Ja Jums ir kādas šaubas, pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kuri ar vēzi saistītu traucējumu ārstēšanai saņem Ibandronic Acid Teva, pēcreģistrācijas uzraudzības laikā radusies blakusparādība, ko sauc par žokļa osteonekrozi (ŽON) (žokļa kaula bojājums). ŽON var rasties arī pēc ārstēšanas beigām.

ŽON ir svarīgi censties novērst, jo tā ir sāpīga blakusparādība, kas var būt grūti ārstējama. Žokļa osteonekrozes riska mazināšanai varat ievērot dažus piesardzības pasākumus.

Pirms zāļu ievadīšanas pastāstiet ārstam/medmāsai (veselības aprūpes speciālistam):

- ja Jums ir kādi ar mutes dobumu vai zobiem saistīti traucējumi, piemēram, slikta zobu veselība, smaganu slimība vai plānota zoba izraušana (ekstrakcija);
- ja nesaņemat regulāru stomatoloģisku aprūpi vai Jums sen nav veikta zobu pārbaude;
- ja esat smēķētājs (jo tas var palielināt ar zobiem saistītu traucējumu risku);
- ja iepriekš esat ārstēts ar bisfosfonātu (zāles kaulu slimību ārstēšanai vai profilaksei);
- ja lietojat zāles, ko sauc par kortikosteroīdiem (piemēram, prednizolonu vai deksametazonu);
- ja Jums ir vēzis.

Pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas sākšanas ārsts var lūgt Jums veikt stomatoloģisku izmeklēšanu.

Ārstēšanas laikā Jums jānodrošina laba mutes dobuma higiēna (ieskaitot regulāru zobu tīrīšanu) un regulāri jāveic stomatoloģiskas pārbaudes. Ja Jums ir zobu protēzes, nodrošiniet, ka tās labi nostiprinās. Ja Jums tiek veikta stomatoloģiska procedūra vai ir paredzēta ķirurģiska stomatoloģiska procedūra (piemēram, zoba ekstrakcija), informējiet par to savu ārstu un pastāstiet zobārstam, ka saņemat ārstēšanu ar Ibandronic Acid Teva.

Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu un zobārstu, ja Jums rodas ar mutes dobumu vai zobiem saistītas problēmas, piemēram, vaļīgi zobi, sāpes vai pietūkums, nedzīstošas čūlas vai izdalījumi, jo tie var liecināt par žokļa osteonekrozi.

Pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- Ja Jums ir alerģija pret kādiem citiem bisfosfonātiem.
- Ja Jums ir kādi rīšanas vai gremošanas traucējumi.
- Ja Jūsu asinīs ir augsts vai zems D vitamīna vai kādas citas minerālvielas līmenis.
- Ja Jums ir nieru darbības traucējumi.

Barības vada kairinājums, iekaisums vai čūla, bieži kopā ar tādiem simptomiem kā spēcīgas sāpes krūšu kurvī, spēcīgas sāpes pēc ēdiena un/vai dzēriena norīšanas, izteikti slikta dūša vai, iespējams, vemšana, īpaši tad, ja Jūs neizdzerat pilnu glāzi ūdens un/vai ja stundas laikā pēc Ibandronic Acid Teva lietošanas atguļaties. Ja Jums attīstās šie simptomi, pārtrauciet Ibandronic Acid Teva lietošanu un nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam (skatīt 3. un 4. punktu).

Bērni un pusaudži

Ibandronic Acid Teva nav atļauts lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Ibandronic Acid Teva

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas nepieciešams tādēļ, ka Ibandronic Acid Teva var ietekmēt dažu zāļu iedarbību. Turklāt arī dažas citas zāles var ietekmēt Ibandronic Acid Teva iedarbību.

Ir īpaši svarīgi pastāstīt savam ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no turpmāk

minētajām zālēm:

- kalciju, magniju, dzelzi vai alumīniju saturošus uztura bagātinātājus;
- acetilsalicilskābi un nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, ko sauc par “NPL”, piemēram, ibuprofēnu vai naproksēnu. Tas nepieciešams tādēļ, ka gan NPL, gan Ibandronic Acid Teva var kairināt Jūsu kuņģi un zarnas;
- injicējamus antibiotiskus līdzekļus, ko sauc par “aminoglikozīdiem”, piemēram, gentamicīnu. Tas nepieciešams tādēļ, ka gan aminoglikozīdi, gan Ibandronic Acid Teva var samazināt kalcija daudzumu Jūsu asinīs.

Kuņģa skābes daudzumu samazinošo zāļu, piemēram, cimetidīna un ranitidīna, lietošana var nedaudz pastiprināt Ibandronic Acid Teva iedarbību.

Ibandronic Acid Teva kopā ar uzturu un dzērienu

Nelietojiet Ibandronic Acid Teva kopā ar uzturu vai dzērienu, izņemot ūdeni, jo Ibandronic Acid Teva efektivitāte samazinās, to lietojot kopā ar uzturu vai dzērienu (skatīt 3. punktu).

Lietojiet Ibandronic Acid Teva vismaz 6 stundas pēc pēdējās ēdienreizes, šķidrums uzņemšanas (izņemot ūdeni), citu zāļu vai uztura bagātinātāju (produktu, kas satur kalciju (piens), alumīniju, magniju un dzelzi) lietošanas. Pēc tabletes lietošanas nogaidiet vismaz 30 minūtes. Pēc tam Jūs varat pirmo reizi paēst un padzerties, kā arī lietot jebkuras zāles vai uztura bagātinātājus (skatīt 3. punktu).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ibandronic Acid Teva nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja plānojat grūtniecību, kā arī barošanas ar krūti laikā. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo uzskata, ka Ibandronic Acid Teva nav vai ir neliela ietekme uz Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot iekārtas. Ja vēlaties vadīt transportlīdzekli, apkalpot iekārtas vai strādāt ar instrumentiem, vispirms konsultējieties ar savu ārstu.

Ibandronic Acid Teva satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Ibandronic Acid Teva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietojiet Ibandronic Acid Teva vismaz 6 stundas pēc pēdējās ēdienreizes, šķidrums uzņemšanas (izņemot ūdeni), citu zāļu vai uztura bagātinātāju lietošanas.

Nedrīkst lietot ūdeni ar lielu kalcija koncentrāciju. Ja radušās bažas, ka ūdensvada ūdenī, iespējams, ir augsts kalcija līmenis (ciets ūdens), ieteicams izmantot minerālūdeni ar mazu minerālvielu saturu.

Ibandronic Acid Teva lietošanas laikā Jūsu ārsts var regulāri veikt Jums asins analīzes. Tās nepieciešamas tādēļ, lai pārbaudītu, vai Jūs saņemat pareizu šo zāļu daudzumu.

Šo zāļu lietošana

Jums ir svarīgi lietot Ibandronic Acid Teva pareizā laikā un pareizā veidā. Tas nepieciešams tādēļ, ka šīs zāles var izraisīt barības vada kairinājumu, iekaisumu vai čūlas.

Jūs varat to nepieļaut, rīkojoties šādi:

- lietojiet savu tableti pēc iespējas drīzāk pēc rīta pamošanās – pirms pirmās ēdienreizes, padzēršanās un jebkuru zāļu vai uztura bagātinātāju lietošanas;
- lietojiet savu tableti, uzdzerot veselu glāzi (aptuveni 200 ml) ūdens. Nelietojiet tableti kopā ne ar ko citu kā tikai ar ūdeni;
- šīs tabletes jānorij veselas. Šīs tabletes nesakošļājiet, nesūkājiet un nesasmalciniet. Neļaujiet šīm tabletēm izšķīst mutē;
- pēc tabletes lietošanas nogaidiet vismaz 30 minūtes. Pēc tam Jums ir atļauts pirmo reizi paēst un padzerties, kā arī lietot jebkuras zāles vai uztura bagātinātājus;
- lietojot tableti un nākamās stundas (60 minūšu) laikā Jums jāpaliek vertikālā stāvoklī (sēdus vai stāvus), jo citādi kāda daļa šo zāļu var nonākt atpakaļ barības vadā.

Cik daudz lietot

Parastā Ibandronic Acid Teva deva ir katru dienu pa vienai tabletei. Ja Jums ir vidēji smagi nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts devu var samazināt līdz vienai tabletei ik pārdienas. Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts devu var samazināt līdz vienai tabletei vienu reizi nedēļā.

Ja esat lietojis Ibandronic Acid Teva vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis pārāk daudz tablešu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Pirms tam izdzeriet veselu glāzi piena. Neizraisiet sev vemšanu un neatgulieties.

Ja esat aizmirsis lietot Ibandronic Acid Teva

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja katru dienu lietojat pa vienai tabletei, aizmirstā deva pilnīgi jāizlaiž. Pēc tam nākamajā dienā turpiniet lietošanu kā parasti. Ja lietojat pa vienai tabletei ik pārdienas vai vienu reizi nedēļā, lūdziet padomu savam ārstam vai farmaceitam.

Ja pārtraucat lietot Ibandronic Acid Teva

Turpiniet Ibandronic Acid Teva lietošanu tik ilgi, cik to noteicis Jūsu ārsts. Tas nepieciešams tādēļ, ka šīs zāles iedarbosies tikai tad, ja tiks lietotas bez pārtraukumiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Uzreiz pastāstiet medicīnas māšai vai ārstam, ja pamanāt kādu no turpmāk minētām nopietnām blakusparādībām – Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta dūša, grēmas un diskomforta sajūta rīšanas laikā (barības vada iekaisums).

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- stipras sāpes vēderā. Tās var būt asiņojošas kuņģa čūlas, zarnu sākumdaļas (duodenum-divpadsmitpirkstu zarna) vai kuņģa iekaisuma (gastrīta) pazīmes.

Reti (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

- pastāvīgas acu sāpes un iekaisums;

- jaunas sāpes, vājums vai diskomforta sajūta augšstilba, gūžas vai cirkšņa apvidū. Iespējams, ka Jums radušās augšstilba kaula iespējama netipiska lūzuma agrīnas pazīmes.

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- sāpes vai čūla mutes dobumā vai žoklī. Iespējams, ka Jums radušās smaga žokļa bojājuma (žokļa kaula nekroze [kaulaudu atmiršana]) agrīnas pazīmes;
- pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir sāpes ausīs, izdalījumi no auss un/vai ausu infekcija. Tās var būt pazīmes kaula bojājumam ausī;
- nieze, sejas, lūpu, mēles un rīkles pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu. Iespējams, ka Jums radusies nopietna, iespējams, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija;
- nopietnas ādas blakusparādības.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- astmas lēkme.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā, gremošanas traucējumi;
- zema kalcija jonu koncentrācija Jūsu asinīs;
- nespēks.

Retāk (var rasties mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem):

- sāpes krūškurvī;
- ādas nieze vai tirpšana (parestēzijas);
- gripai līdzīgi simptomi, slikta vispārējā pašsajūta vai sāpes;
- mutes sausums, dīvaina garša mutē vai apgrūtināta rīšana;
- anēmija (mazasinība);
- augsts urīnvielas vai parathormona līmenis asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ibandronic Acid Teva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kartona kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ibandronic Acid Teva satur

- Aktīvā viela ir ibandronskābe. Katra apvalkotā tablete satur 50 mg ibandronskābes (nātrija monohidrāta veidā);

Citas sastāvdaļas ir:

- tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, povidons K-30, kros-povidons (A tipa), koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, stearīnskābe;
- tabletes apvalks: titāna dioksīds (E171), hipromeloze, makrogols 400, polisorbāts 80.

Ibandronic Acid Teva ārējais izskats un iepakojums

Ibandronic Acid Teva apvalkotās tabletes ir baltas, abpusēji izliktas, kapsulveida formas tabletes ar apzīmējumu „50” vienā pusē un gludu otru pusi.

Ibandronic Acid Teva tabletes ir iepakotas blisteros (PVH/Aclar/PVH – alumīnija) kartona kastītēs pa 28 vai 84 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13,
4042 Debrecen
Ungārija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravska 29/305,
747 70 Opava-Komarov
Čehijas Republika

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Polija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Teva Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Ibandronic Acid Teva 150 mg apvalkotās tabletes ibandronic acid

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ibandronic Acid Teva un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas
3. Kā lietot Ibandronic Acid Teva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ibandronic Acid Teva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ibandronic Acid Teva un kādam nolūkam tās lieto

Ibandronic Acid Teva pieder pie zāļu grupas, ko sauc par bisfosfonātiem. Tās satur ibandronskābi. Zāles nesatur hormonus. Ibandronic Acid Teva var novērst kaulu masas zudumu, pārtraucot turpmāku kaulu masas zudumu un palielinot kaulu masu lielākajai daļai sieviešu, kas to lieto, pat ja viņas nevarēs redzēt vai sajūst atšķirību. Ibandronic Acid Teva var palīdzēt samazināt kaulu lūzumu risku. Novērota mugurkaula, bet ne gūžas kaula lūzumu riska samazināšanās.

Ibandronic Acid Teva ir parakstītas pēcmenopauzes osteoporozes ārstēšanai, jo Jums ir palielināts kaulu lūzumu risks. Osteoporozes gadījumā kauli kļūst plānāki un trauslāki. Osteoporozē bieži sastopama sievietēm pēc menopauzes. Menopauzes laikā sievietes olnīcas pārtrauc sintezēt sievišķo hormonu estrogēnu, kas nodrošina skeleta veselību.

Jo agrāk sievietei iestājas menopauze, jo lielāks ir lūzumu risks osteoporozes gadījumā.

Citi faktori, kas var palielināt lūzumu risku, ir:

- nepietiekams kalcija un D vitamīna daudzums uzturā;
- smēķēšana vai pārmērīga alkohola lietošana;
- nepietiekama staigāšana vai citas kaulus noslogojošas aktivitātes trūkums;
- osteoporozē ģimenes anamnēzē.

Arī **veselīgs dzīvesveids** palīdzēs Jums gūt maksimālu guvumu no ārstēšanas. Tas ietver:

- sabalansētu, ar kalciju un D vitamīnu bagātu uzturu;
- staigāšanu vai citas kaulus noslogojošas aktivitātes;
- nesmēķēšanu un nelietot pārāk daudz alkohola.

2. Kas Jums jāzina pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas

Nelietojiet Ibandronic Acid Teva šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret ibandronskābi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir noteiktas barības vada slimības, piemēram, tā sašaurināšanās vai apgrūtināta rīšana.
- Ja Jūs nespējat vismaz vienu stundu (60 minūtes) nostāvēt vai nosēdēt vertikāli.
- **Ja Jums ir vai agrāk ir bijis zems kalcija līmenis asinīs.** Lūdzam konsultēties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kuri osteoporozes ārstēšanai saņem Ibandronic Acid Teva, pēcreģistrācijas uzraudzības laikā radusies blakusparādība, ko sauc par žokļa osteonekrozi (ŽON) (žokļa kaula bojājums). ŽON var rasties arī pēc ārstēšanas beigām.

ŽON ir svarīgi censties novērst, jo tā ir sāpīga blakusparādība, kas var būt grūti ārstējama. Žokļa osteonekrozes riska mazināšanai varat ievērot dažus piesardzības pasākumus.

Pirms zāļu ievadīšanas pastāstiet ārstam/medmāsai (veselības aprūpes speciālistam):

- ja Jums ir kādi ar mutes dobumu vai zobiem saistīti traucējumi, piemēram, slikta zobu veselība, smaganu slimība vai plānota zoba izraušana (ekstrakcija);
- ja nesaņemat regulāru stomatoloģisku aprūpi vai Jums sen nav veikta zobu pārbaude;
- ja esat smēķētājs (jo tas var palielināt ar zobiem saistītu traucējumu risku);
- ja iepriekš esat ārstēts ar bisfosfonātu (zāles kaula slimību ārstēšanai vai profilaksei);
- ja lietojat zāles, ko sauc par kortikosteroīdiem (piemēram, prednizolonu vai deksametazonu);
- ja Jums ir vēzis.

Pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas sākšanas ārsts var ieteikt Jums veikt stomatoloģisku izmeklēšanu.

Ibandronic Acid Teva lietošanas laikā Jums jānodrošina laba mutes dobuma higiēna (ieskaitot regulāru zobu tīrīšanu) un regulāri jāveic stomatoloģiskas pārbaudes. Ja Jums ir zobu protēzes, nodrošiniet, ka tās labi nostiprinās. Ja Jums tiek veikta stomatoloģiska procedūra vai ir paredzēta ķirurģiska stomatoloģiska procedūra (piemēram, zoba ekstrakcija), informējiet par to savu ārstu un pastāstiet zobārstam, ka saņemat ārstēšanu ar Ibandronic Acid Teva.

Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu un zobārstu, ja Jums rodas ar mutes dobumu vai zobiem saistītas problēmas, piemēram, vaļīgi zobi, sāpes vai pietūkums, nedzīstošas čūlas vai izdalījumi, jo tie var liecināt par žokļa osteonekrozi.

Dažiem cilvēkiem Ibandronic Acid Teva lietošanas laikā ir jābūt īpaši uzmanīgiem. Pirms Ibandronic Acid Teva lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- Ja Jums ir minerālvielu vielmaiņas traucējumi (piemēram, D vitamīna deficīts).
- Ja Jūsu nieres nedarbojas pilnvērtīgi.
- Ja Jums ir kādi rīšanas vai gremošanas traucējumi.

Barības vada kairinājums, iekaisums vai čūla, bieži kopā ar tādiem simptomiem kā spēcīgas sāpes krūškurvī, spēcīgas sāpes pēc ēdiena un/vai dzēriena norīšanas, izteikti slikta dūša vai, iespējams, vemšana, īpaši tad, ja Jūs neizderat pilnu glāzi ūdens un/vai ja stundas laikā pēc Ibandronic Acid Teva lietošanas atguļaties. Ja Jums attīstās šie simptomi, pārtrauciet Ibandronic Acid Teva lietošanu un nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam (skatīt 3. punktu).

Bērni un pusaudži

Nedodiet Ibandronic Acid Teva bērniem vai pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

Citas zāles un Ibandronic Acid Teva

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Īpaši šādos gadījumos:

- ja Jūs lietojat **kalciju, magniju, dzelzi vai alumīniju saturošus uztura bagātinātājus**, jo tie var ietekmēt Ibandronic Acid Teva iedarbību.
- Acetilsalicilskābe un citi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) (tai skaitā ibuprofēns, diklofenaka nātrijs un naproksēns) var kairināt kuņģi un zarnas. Arī Ibandronic Acid Teva var kairināt kuņģi un zarnas. Tādēļ esiet īpaši piesardzīgs, ja vienlaikus ar Ibandronic Acid Teva lietojat pretsāpju vai pretiekaisuma līdzekļus.

Pēc Ibandronic Acid Teva tabletes lietošanas reizi mēnesī citas zāles, tostarp tabletes pret gremošanas traucējumiem, kalcija papildterapiju vai vitamīnus, **lietojiet tikai ar 1 stundas intervālu.**

Ibandronic Acid Teva kopā ar uzturu un dzērienu

Nelietojiet Ibandronic Acid Teva kopā ar uzturu. Lietojot kopā ar uzturu, Ibandronic Acid Teva efektivitāte ir samazināta.

Jūs varat lietot ūdeni, bet ne citus dzērienus.

Neēdiet un nelietojiet dzērienus 1 stundu pēc Ibandronic Acid Teva lietošanas (skatīt 3.punktu „Kā lietot Ibandronic Acid Teva”)

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ibandronic Acid Teva ir paredzētas tikai sievietēm pēcmenopauzes periodā. Šīs zāles nedrīkst lietot sievietes, kurām var iestāties grūtniecība.

Nelietojiet Ibandronic Acid Teva, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo uzskata, ka Ibandronic Acid Teva nav vai ir neliela ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ibandronic Acid Teva satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā apvalkotajā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Ibandronic Acid Teva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Ibandronic Acid Teva ieteicamā deva ir viena tablete reizi mēnesī.

Mēneša tabletes lietošana

Ir svarīgi rūpīgi ievērot šos norādījumus. Tie ir sniegti, lai nodrošinātu Ibandronic Acid Teva tabletes ātru nokļūšanu kuņģī, pēc iespējas mazāk izraisot kairinājumu.

- **Lietojiet Ibandronic Acid Teva 150 mg tableti reizi mēnesī.**

- **Izvēlieties vienu mēneša dienu**, ko būtu viegli atcerēties. Jūs varat izvēlēties vai nu vienu un to pašu datumu (piemēram, katra mēneša 1. datumu) vai vienu un to pašu dienu (piemēram, katra mēneša pirmo svētdienu) Ibandronic Acid Teva tabletes lietošanai. Izvēlieties vispiemērotāko datumu.
- Lietojiet Ibandronic Acid Teva tableti **vismaz 6 stundas pēc pēdējās ēdienreizes** vai šķidruma uzņemšanas (izņemot ūdeni).
- Lietojiet Ibandronic Acid Teva tableti
 - **pēc piecelšanās no rīta** un
 - **pirms ēšanas vai dzeršanas** (tukšā dūšā).
- **Norijiet tableti, uzdzerot pilnu glāzi ūdens** (vismaz 180 ml).

Nelietojiet tableti, uzdzerot ūdeni ar lielu kalcija koncentrāciju, augļu sulu vai kādu citu dzērienu. Ja Jums ir aizdomas, ka ūdensvada ūdenī, iespējams, ir augsts kalcija līmenis (ciets ūdens), ieteicams izmantot dzeramo ūdeni pudelēs ar mazu minerālvielu saturu.

- **Norijiet tableti veselu** – nekošļājiet to, nespiediet un neļaujiet tai izšķīst mutē.
- **Nākamo stundu (60 minūtes)** pēc tabletes lietošanas
 - **neatgulieties**; jo, ja Jūs nesaglabāsiet vertikālu stāvokli (stāvus vai sēdus), zināma daļa zāļu var nokļūt atpakaļ barības vadā;



- **neko neēdiet**;



- **neko nedzeriet** (izņemot ūdeni, ja tas nepieciešams);
- **nelietojiet citas zāles**.
- Kad ir pagājusi stunda, Jūs varat ieņemt pirmo dienas maltīti un dzert. Pēc ēšanas Jūs varat atgulties, ja vēlaties, un lietot citas nepieciešamās zāles.

Nelietojiet tableti pirms gulētiešanas vai pirms piecelšanās no rīta.

Ibandronic Acid Teva ilgstoša lietošana

Ir svarīgi lietot Ibandronic Acid Teva katru mēnesi tik ilgi, kamēr ārsts to iesaka. Ja Jūs lietojat Ibandronic Acid Teva 5 vai vairāk gadus, konsultējieties ar savu ārstu par nepieciešamību turpināt šo zāļu lietošanu.

Ja esat lietojis Ibandronic Acid Teva vairāk nekā noteikts

Ja kļūdas pēc esat lietojis vairāk nekā vienu tableti, **izdzeriet glāzi piena un nekavējoties konsultējieties ar ārstu**.

Neizraisiet vemšanu un neatgulieties – tādējādi Ibandronic Acid Teva var kairināt barības vadu.

Ja esat aizmirsis lietot Ibandronic Acid Teva

- Ja esat aizmirsis lietot tableti izvēlētās dienas rītā, **nelietojiet tableti vēlāk dienas laikā**, bet pārbaudiet savā kalendārā un noskaidrojiet, kad Jums paredzēts lietot nākamo devu:

- **Ja esat aizmirsis lietot tableti izvēlētajā dienā un nākamā plānotā deva jālieto jau pēc 1 – 7 dienām...**

Nekad nelietojiet divas Ibandronic Acid Teva tabletes vienā nedēļā. Nogaidiet līdz nākamajai reizei, kad ir plānota kārtējā deva, un tad lietojiet to kā parasti, pēc tam turpiniet lietot vienu tableti reizi mēnesī plānotajās dienās, kuras Jūs esat atzīmējis savā kalendārā.

- **Ja esat aizmirsis lietot tableti izvēlētajā dienā un nākamā plānotā deva jālieto vairāk nekā pēc 7 dienām...**

Lietojiet vienu tableti no rīta nākamajā dienā pēc tam, kad esat atcerējies par izlaisto tableti, pēc tam turpiniet lietot vienu tableti reizi mēnesī plānotajās dienās, kuras Jūs esat atzīmējis savā kalendārā.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Uzreiz pastāstiet medicīnas māsam vai ārstam, ja pamanāt kādu no turpmāk minētām nopietnām blakusparādībām – Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana:

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- stipras sāpes krūšu kurvī, stipras sāpes pēc pārtikas vai dzēriena norīšanas, izteikti slikta dūša vai vemšana, apgrūtināta rīšana. Iespējams, ka Jums ir smags barības vada iekaisums, iespējams ar čūlām vai saaugumiem barības vadā.

Reti (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

- nieze, sejas, lūpu, mēles un rīkles pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu;
- pastāvīgas acu sāpes un iekaisums;
- jaunas sāpes, vājums vai diskomforta sajūta augšstilba, gūžas vai cirkšņa apvidū. Iespējams, ka Jums radušās augšstilba kaula iespējama netipiska lūzuma agrīnas pazīmes.

Ļoti reti (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- sāpes vai čūla mutes dobumā vai žoklī. Iespējams, ka Jums radušās smagu žokļa bojājumu (žokļa kaula nekroze [kaulaudu atmiršana]) agrīnas pazīmes;
- pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir sāpes ausīs, izdalījumi no auss un/vai ausu infekcija. Tās var būt pazīmes kaula bojājumam ausī;
- nopietna, iespējami, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija;
- nopietnas ādas blakusparādības.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes;
- grēmas, diskomforta sajūta rīšanas laikā, vēdera sāpes (var izraisīt kuņģa iekaisums), gremošanas traucējumi, slikta dūša, caureja;

- muskuļu krampji, locītavu vai ekstremitāšu stīvums;
- gripai līdzīgi simptomi, tai skaitā drudzis, drebuļi un trīce, slikta pašsajūta, kaulu sāpes un sāpīgi muskuļi un locītavas. Konsultējieties ar medicīnas māsu vai ārstu, ja kāda no šīm izpausmēm kļūst nopietna vai ilgst vairāk nekā pāris dienas;
- izsitumi.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- reibonis;
- meteorisms (vēdera gāzes, vēdera uzpūšanās);
- muguras sāpes;
- nogurums un nespēks;
- astmas lēkmes;
- zema kalcija līmeņa asinīs (hipokalcēmijas) simptomi, tostarp muskuļu krampji vai spazmas un/vai tirpšanas sajūta pirkstos vai ap muti.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- divpadsmitpirkstu zarnas (zarnas pirmais nodalījums) iekaisums, kas izraisa vēdersāpes;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ibandronic Acid Teva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kartona kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ibandronic Acid Teva satur

- Aktīvā viela ir ibandronskābe.
Katra apvalkotā tablete satur 150 mg ibandronskābes (nātrija monohidrāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir:
tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, povidons K-30, kros-povidons (A tipa), koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, stearīnskābe;
tabletes apvalks: titāna dioksīds (E171), hipromeloze, makrogols 400, polisorbāts 80.

Ibandronic Acid Teva ārējais izskats un iepakojums

Ibandronic Acid Teva apvalkotās tabletes ir baltas, abpusēji izliektas, kapsulveida formas tabletes ar apzīmējumu „I150” vienā pusē un gludu otru pusi.

Ibandronic Acid Teva tabletes ir iepakotas blisteros (PVH/Aclar/PVH – alumīnija) kartona kastēs pa 1 vai 3 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13,
4042 Debrecen
Ungārija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravska 29/305,
747 70 Opava-Komarov
Čehijas republika

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Polija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Malta

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>