

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Iasibon 50 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg ibandrono rūgšties (natrio monohidrato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Sudėtyje yra 0,86 mg laktozės (laktozės monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Baltos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Iasibon skiriamas suaugusiems skeleto reiškinių (patologinių lūžių, kaulų komplikacijų, kurioms reikalingas radioterapinis ar chirurginis gydymas) profilaktikai pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Iasibon turėtų pradėti tik vėžio gydymo patirties turintys gydytojai.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena 50 mg plėvele dengta tabletė per parą.

#### Ypatingos pacientų populiacijos

*Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų pažeidimas ( $KLkr \geq 50$  ir  $< 80$  ml/min), dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas ( $KLkr \geq 30$  ir  $< 50$  ml/min), rekomenduojama dozė koreguoti ir skirti po vieną 50 mg plėvele dengtą tabletę kas antrą dieną (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas ( $KLkr < 30$  ml/min), rekomenduojama dozė yra viena 50 mg plėvele dengta tabletė vieną kartą per savaitę. Žr. vartojimo instrukciją.

*Senyviems > 65 metų pacientams*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Iasibon saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 18 metų, neiširti. Duomenų nėra (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Iasibon tabletes vartoti ryte, nevalgius (bent 6 valandas) ir negėrus. Prieš Iasibon tablečių vartojimą vengti medicininių produktų ir papildų (taip pat kalcio). Išgėrus tabletę, nevalgyti bent 30 minučių. Vartojant Iasibon, paprastą vandenį galima gerti bet kuriuo metu (žr. 4.5 skyrių). Negalima užgerti vandeniu, kuriame yra didelė kalcio koncentracija. Jeigu manote, kad vandentiekio vandenyje gali būti didelė kalcio koncentracija (kietas vanduo), tuomet patartina vartoti mažos mineralizacijos buteliukuose išpilstytą vandenį.

- Tabletę reikia nuryti nepažeistą, užgerti stikline vandens (nuo 180 ml iki 240 ml) stovint arba tiesiai sėdint.
- Iasibon išgėręs pacientas 60 minučių negali atsigulti.
- Pacientams negalima tablečių kramtyti ar čiulpti, nes gali išopėti burna bei ryklę.
- Iasibon galima užgerti tik vandeniu.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas ibandrono rūgščiai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- Hipokalcemija
- Stemplės ištuštėjimą lėtinantys stemplės sutrikimai, tokie kaip susiaurėjimas ar achalazija
- Negalėjimas stovėti ar tiesiai sėdėti mažiausiai 60 minučių.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Pacientai, turintys kaulų bei mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimų

Prieš pradėdant gydyti Iasibon metastazinę kaulų ligą, reikia koreguoti hipokalcemiją ir kitus kaulų bei mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimus. Svarbu, kad visi pacientai vartotų pakankamą kalcio ir vitamino D kiekį. Pacientams papildomai skirti kalcio ir (arba) vitamino D, jei jie šių medžiagų su maistu gauna nepakankamai.

#### Virškinimo trakto sutrikimai

Geriamieji bisfosfonatai gali vietiškai sudirginti viršutinės virškinimo trakto dalies gleivinę. Kadangi dėl šio galimo dirginančio poveikio gali pablogėti esanti liga, Iasibon reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pasireiškę viršutinės virškinimo trakto dalies sutrikimai (pvz., nustatyta Barrett stemplė, disfagija, kitos stemplės ligos, gastritas, duodenitas arba opos).

Geriamaisiais bisfosfonatais gydytiems pacientams buvo stebėti nepageidaujami reiškiniai, tokie kaip stemplės uždegimas, stemplės opos ar erozijos, kartais sunkūs ir reikalaujantys hospitalizacijos, retai lydimi kraujavimo arba lemiantys stemplės susiaurėjimus ar perforacijas. Pasirodė, kad stemplės sunkių šalutinių reiškinių pavojus yra didesnis tiems pacientams, kurie nesilaiko dozavimo nurodymų ir (arba) pasireiškus stemplės sudirginimui būdingiems simptomams toliau vartoja geriamuosius bisfosfonatus. Pacientai turi galėti laikytis dozavimo nurodymų ir į tai kreipti ypatingą dėmesį (žr. 4.2 skyrių).

Gydytojai turi žinoti galimos stemplės reakcijos požymius ar simptomus, o pacientams reikia nurodyti, kad jie nebevartotų Iasibon ir kreiptųsi į gydytoją, jeigu jiems pasireikštų disfagija, odinofagija, skausmas už krūtinkaulio, naujai atsirastų arba sustiprėtų rėmuo.

Nors kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu padidėjusio pavojaus nebuvo pastebėta, tačiau vaistą pateikus į rinką buvo gauta pranešimų, kad geriamaisiais bisfosfonatais gydytiems pacientams atsirado skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos, kartais sunkios ir su komplikacijomis.

#### Acetilsalicilo rūgštis ir NVNU

Kadangi acetilsalicilo rūgštis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) ir bisfosfonatai susiję su virškinimo trakto dirginimu, reikia imtis atsargumo priemonių juos vartojant kartu.

#### Žandikaulio osteonekrozė

Vaistui jau esant rinkoje yra pastebėta labai retų žandikaulio osteonekrozės (ŽON) atvejų pacientams, kurie ibandrono rūgštimi buvo gydomi nuo osteoporozės (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurių burnoje yra neužgijusių atvirų minkštųjų audinių pažaidų, gydymo ar naujo gydymo kurso pradžią reikia atidėti.

Prieš gydymą ibandrono rūgštimi rekomenduojama ištirti lydinčių rizikos veiksnių turinčių pacientų dantų būklę ir taikyti profilaktinį gydymą, remiantis individualiu naudos ir rizikos įvertinimu.

Rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti vertinant paciento riziką susirgti ŽON, yra šie:

- stiprumas kaulų rezorbciją slopinančio vaisto (didesnę riziką kelia labai stiprūs junginiai), vartojimo būdas (didesnė rizika kyla vartojant parenteraliai) ir kaulų rezorbcijos terapijos sukauptoji dozė;
- vėžio liga, lydinčios patologinės būklės (pvz., anemija, koaguliacijos sutrikimai, infekcija), rūkymas;
- gretutinis gydymas kortikosteroidais, chemoterapija, angiogenezės inhibitoriais, galvos ir kaklo radioterapija;
- prasta burnos higiena, periodonto ligos, blogai pritaikyti protezai, buvusios dantų ligos, invazinės odontologinės procedūros, pvz., danties traukimas.

Gydymo Iasibon metu visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, reguliariai tikrintis dantis ir iš karto pranešti apie visus burnos simptomus, tokius kaip dantų išsklibimas, skausmas ar patinimas, negyjančios opos ar išskyros. Gydymo metu invazines dantų gydymo procedūras galima atlikti nuodugniai apsvačius ir kuo toliau nuo Iasibon vartojimo vietos.

Pacientų, kuriems atsirado ŽON, gydymo planas turi būti parengtas glaudžiai bendradarbiaujant gydančiam gydytojui ir gydytojui odontologui ar burnos chirurgui, turinčiam ŽON gydymo patirties. Reikia apsvaistyti, ar nevertėtų gydymo Iasibon laikinai nutraukti, jeigu įmanoma, kol būklė pagerės ar susiję rizikos veiksniai bus sušvelninti.

#### Išorinio ausies kanalo osteonekrozė

Vartojant bisfosfonatus, tarp pacientų nustatyta išorinio ausies kanalo osteonekrozės atvejų, kurie daugiausia siejami su ilgalaikiu gydymu. Tarp galimų išorinio ausies kanalo osteonekrozės rizikos veiksnių – steroidų vartojimas ir chemoterapija ir (arba) lokalūs rizikos veiksniai, pvz., infekcija arba trauma. Išorinio ausies kanalo osteonekrozės galimybę reikėtų turėti omenyje gydant tuos bisfosfonatų vartojančius pacientus, kuriems pasireiškia su ausimi susijusių simptomų, įskaitant

simptomus, kuriuos s

uk  
elia lėtinės ausų infekcijos.

#### Atipiniai šlaunikaulio lūžiai

Gydant bisfosfonatais buvo pastebėti atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ar diafizės lūžiai, visų pirma ilgai nuo osteoporozės gydytiems pacientams. Šie skersiniai ar trumpi įstrižiniai lūžiai gali

pasireikšti bet kurioje šlaunikaulio vietoje – nuo pat mažojo gūbrio iki pat virškrumplinės keteros. Šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai kelias savaites ar mėnesius iki pilno šlaunikaulio lūžio jaučia šlaunies ar kirkšnies skausmą, dažnai susijusį su stresinių lūžių radiologiniais požymiais. Lūžiai dažnai būna abipusiai, todėl reikia iširti bisfosfonatais gydomų pacientų, kuriems yra lūžęs šlaunikaulio kūnas, priešingos pusės šlaunikaulį. Be to, buvo pastebėtas blogas tokių lūžių gijimas.

Reikia apsvarstyti, ar pacientams, kuriems įtariamas atipinis šlaunikaulio lūžis, gydymo bisfosfonatais nevertėtų nutraukti, kol jam individualiai bus įvertintas naudos ir rizikos santykis.

Pacientams reikia patarti, kad bisfosfonatų vartojimo metu praneštų apie bet kokį šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, o visus pacientus, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia iširti, ar jie nepatyrė nepilno šlaunikaulio lūžio lūžio (žr. 4.8 skyrių).

#### Atipiniai kitų ilgųjų kaulų lūžiai

Ilgai gydomiems pacientams taip pat buvo pastebėta atipinių kitų ilgųjų kaulų, pavyzdžiui, alkūnkaulio ir blauzdikaulio, lūžių. Kaip ir atipiniai šlaunikaulio lūžiai, šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai jaučia prodrominį skausmą prieš įvykstant pilnam lūžiui. Kai lūžta alkūnkaulis, tai gali būti susiję su pasikartojančia stresine apkrova dėl ilgalaikio pagalbinių vaikščiojimo priemonių naudojimo (žr. 4.8 skyrių).

#### Inkstų sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu ilgai gydant Iasibon inkstų funkcijos pablogėjimo požymių nepastebėta. Vis dėlto, norint įvertinti kiekvieno paciento, gydomo Iasibon, klinikinę būklę, rekomenduojama stebėti inkstų funkciją bei kalcio, fosfatų ir magnio koncentraciją serume.

#### Reti paveldimi sutrikimai

Iasibon tabletėse yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – bendros laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

#### Pacientai, kuriems žinomas padidėjęs jautrumas kitiems bisfosfonatams

Pacientams, kuriems žinomas padidėjęs jautrumas kitiems bisfosfonatams, šį vaistinį preparatą skirti reikia atsargiai.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Vaistinio preparato sąveika su maistu

Manoma, kad medicininiai produktai, taip pat pienas ir maistas, kuriame yra kalcio ir kitų daugiavalenčių katijonų (aliuminio, magnio, geležies), blogina Iasibon tablečių absorbciją. Todėl tokius produktus, įskaitant maistą reikėtų vartoti praėjus ne mažiau kaip 30 minučių nuo tabletės išgėrimo.

Biologinis prieinamumas sumažėjo maždaug 75 %, kai Iasibon tabletės buvo geriamos praėjus 2 valandoms po standartinio valgio. Todėl rekomenduojama tabletes vartoti ryte nevalgius (bent 6 valandas), o išgėrus vaisto dozę, nevalgyti dar bent 30 minučių (žr. 4.2 skyrių).

#### Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Manoma, kad metabolinės sąveikos neturėtų būti, kadangi ibandrono rūgštis neslopina pagrindinių žmogaus kepenų P 450 izofermentų ir nesužadina žiurkių kepenų citochromo P 450 sistemos fermentų (žr. 5.2 skyrių). Ibandrono rūgštis pašalinama tik ekskrecijos per inkstus būdu, jos biotransformacija nevyksta.

#### H<sub>2</sub> receptorių antagonistai ir kiti skrandžio pH didinantys vaistiniai preparatai

Sušvirkštus ranitidino į veną sveikiems savanoriams vyrams ir moterims po menopauzės, ibandrono rūgšties biologinis prieinamumas padidėjo maždaug 20 % (tai patenka į normalių ibandrono rūgšties biologinio prieinamumo reikšmių amplitudę), tikriausiai dėl sumažėjusio skrandžio sulčių rūgštingumo. Iasibon skiriant kartu su H<sub>2</sub> antagonistais ar su skrandžio pH didinančiais vaistiniais preparatais, dozės koreguoti nereikia.

#### Acetilsalicilo rūgštis ir NVNU

Kadangi acetilsalicilo rūgštis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo ir bisfosfonatai susiję su virškinimo trakto dirginimu, reikia imtis atsargumo priemonių juos vartojant kartu (žr. 4.4 skyrių).

#### Aminoglikozidai

Siūloma atsargiai skirti bisfosfonatus su aminoglikozidais, kadangi abu preparatai gali ilgesnį laiką mažinti kalcio koncentraciją serume. Taip pat reiktų atkreipti dėmesį į tai, kad kartu gali atsirasti hipomagnezemia.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Duomenų apie ibandrono rūgšties vartojimą nėštumo met nepakanka. Su žiurkėmis atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas, todėl Iasibon negalima vartoti nėštumo metu.

#### Žindymas

Nežinoma, ar ibandrono rūgštis išsiskiria į motinos pieną. Tyrimų duomenimis, ibandrono rūgšties sušvirkštus į veną, žindančių žiurkių piene jos buvo mažai. Iasibon negalima vartoti žindymo metu.

#### Vaisingumas

Duomenų apie ibandrono rūgšties poveikius žmonėms nėra. Poveikio žiurkių reprodukcijai tyrimų metu geriamoji ibandrono rūgštis vaisingumą sumažino. Tyrimų su žiurkėmis metu suleistos į veną didelės ibandrono rūgšties paros dozės vaisingumą sumažino (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Remiantis farmakodinamika ir farmakokinetika bei pastebėtomis nepageidaujamomis reakcijomis manoma, kad Iasibon gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Sunkiausios pastebėtos nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinė reakcija ar šokas, atipiniai šlaunikaulio lūžiai, žandikaulio osteonekrozė ir akių uždegimas (žiūrėkite paragrafą „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ ir 4.4 skyrių). Dažniausia gydymas buvo susijęs su kalcio koncentracijos serume sumažėjimu žemiau normos ribos (hipokalcemija), po kurio pasireikšdavo dispepsija

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1-oje lentelėje yra pateiktos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos pagrindinių III fazės klinikinių tyrimų (skeleto reiškinių profilaktika krūties vėžiu su metastazėmis kauluose sergantiems pacientams: 50 mg geriamąja ibandrono rūgšties doze profilaktika taikyta 286 pacientams) ir poregistracinės stebėsenos metu.

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnio kategorijos apibrėžiamos naudojant šį susitarimą: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti

(< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė**      **Nepageidaujamos reakcijos į vaistą, pastebėtos skiriant geriamą ibandrono rūgštį**

| Organų sistemų klasės                                    | Dažni                                                     | Nedažni                                                                           | Reti                                                   | Labai reti                                                                                                             | Dažnis nežinomas                                     |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>            |                                                           | Anemija                                                                           |                                                        |                                                                                                                        |                                                      |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                      |                                                           |                                                                                   |                                                        | Padidėjęs jautrumas†, bronchospazmas †, angioneurozinė edema†, anafilaksinė reakcija ar šokas†***                      | Astmos paūmėjimas                                    |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                 | Hipokalcemija **                                          |                                                                                   |                                                        |                                                                                                                        |                                                      |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                         |                                                           | Parestezija, disgeuzija (skonio sutrikimas)                                       |                                                        |                                                                                                                        |                                                      |
| <b>Akių sutrikimai</b>                                   |                                                           |                                                                                   | Akių uždegimas †***                                    |                                                                                                                        |                                                      |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                      | Stemplės uždegimas, pilvo skausmas, dispepsija, pykinimas | Kraujavimas iš dvylikapirštės žarnos opos, gastritas, disfagija, burnos džiuvimas |                                                        |                                                                                                                        |                                                      |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>               |                                                           | Niežulys                                                                          |                                                        | Stevens-Johnson sindromas †, daugiaformė raudonė (eritema) †, pūslelinis dermatitas †                                  |                                                      |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b> |                                                           |                                                                                   | Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai† | Žandikaulio osteonekrozė†***, išorinio ausies kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų grupės vaistams būdinga nepageidaujama | Atipiniai ilgųjų kaulų, išskyrus šlaunikaulį, lūžiai |

| Organų sistemų klasės                                      | Dažni    | Nedažni                                                               | Reti | Labai reti | Dažnis nežinomas |
|------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------|------|------------|------------------|
|                                                            |          |                                                                       |      | reakcija)  |                  |
| <b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>                   |          | Azotemija (uremija)                                                   |      |            |                  |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> | Astenija | Krūtinės skausmas, į gripą panaši liga, bendras negalavimas, skausmas |      |            |                  |
| <b>Tyrimai</b>                                             |          | Padidėjęs paratiroidinio hormono kiekis kraujyje                      |      |            |                  |

\*\*Žiūrėti informaciją žemiau

†Nustatyta vaistui esant rinkoje.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas.

##### Hipokalcemija

Sumažėjus kalcio ekskrecijai pro inkstus, sumažėja fosfatų koncentracija serume, tačiau jos koreguoti nereikia. Kalcio koncentracija serume gali sumažėti iki hipokalcemijai būdingo lygio.

##### Žandikaulio osteonekrozė

Yra pastebėta žandikaulio osteonekrozės atvejų, dauguma jų registruota vėžiu sirgusiems pacientams, gydytiems kaulų rezorbciją slopinančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip ibandrono rūgštis (žr. 4.4 skyrių). ŽON atvejų yra pastebėta ibandrono rūgšties preparatams jau esant rinkoje.

##### Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai

Nors patofiziologija neaiški, epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad ilgalaikio osteoporozės po menopauzės gydymo bisfosfonatais atveju, ypač vartojant ilgiau nei trejus–penkerius metus, padidėja atipinių šlaunikaulio pogūbrinių ir diafizės lūžių rizika. Absoliuti atipinių ilgųjų kaulų pogūbrinių ir diafizės lūžių (bisfosfonatų klasės nepageidaujamos reakcijos) rizika išlieka labai maža.

##### Akių uždegimas

Vartojusiems ibandrono rūgštį buvo pastebėti akių uždegimo reiškiniai, tokie kaip uveitas, episkleritas ir skleritas. Kai kuriais atvejais šie reiškiniai išnykdavo tik nutraukus ibandrono rūgšties vartojimą.

##### Anafilaksinė reakcija ar šokas

Ibandrono rūgštimi į veną gydytiems pacientams buvo pastebėti anafilaksinės reakcijos ar šoko atvejai, įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

#### **Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas**

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

#### **4.9 Perdozavimas**

Specifinės informacijos apie Iasibon perdozavimo reiškinių gydymą nėra. Tačiau geriamosios vaisto formos perdozavimas gali sukelti viršutinės virškinimo trakto dalies komplikacijas, pavyzdžiui, virškinimo sutrikimą, rėmenį, stemplės, skrandžio uždegimą ar opą. Iasibon surišimui reikėtų vartoti pieno ar antacidinių preparatų. Turint galvoje stemplės sudirginimo riziką, negalima sukelti vėmimo, be to, pacientas turi būti vertikalioje padėtyje.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė - vaistiniai preparatai kaulų ligų gydymui, bisfosfonatai, ATC kodas - M05BA06

Ibandrono rūgštis priklauso bisfosfonatų grupei, kuri specifiskai veikia kaulus. Jų selektyvus poveikis kauliniam audiniui yra pagrįstas tuo, kad bisfosfonatai turi didelį afinitetą kaulų mineralinėms medžiagoms. Bisfosfonatai veikia slopindami osteoklastų aktyvumą, nors tikslus mechanizmas dar nėra aiškus.

In vivo ibandrono rūgštis stabdo eksperimentiškai sužadintą kaulų destruktiją, sukeltą lytinių liaukų funkcijos blokavimo, retinoidų, navikų ar navikų ekstraktų. Endogeninės kaulų rezorbcijos slopinimas taip pat buvo nustatytas <sup>45</sup>Ca kinetikos tyrimų metu ir tiriant iš anksto įterpto į skeletą radioaktyviojo tetraciklino išsiskyrimą.

Ibandrono rūgšties dozės, daug didesnės už farmakologiškai veiksmingas dozes, kaulų mineralizacijos neveikia.

Piktybinės ligos sukelta kaulų rezorbcija yra apibūdinama kaip per didelė kaulų rezorbcija, kurios nekompensuoja pakankama kaulų sintezė. Ibandrono rūgštis selektyviai slopina osteoklastų aktyvumą, sumažina kaulų rezorbciją, todėl sumažina skeleto reiškinių tikimybę sergant piktybine liga.

Klinikinių tyrimų metu, tiriant pacientus, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, buvo nustatytas nuo dozės priklausomas slopinamasis poveikis kaulų osteolizei, tai rodo kaulų rezorbcijos žymenys, ir nuo dozės priklausomas poveikis skeleto reiškiniams.

Skeleto reiškinių profilaktika skiriant 50 mg Iasibon tablečių pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, buvo vertinama dviejų randomizuotų placebo kontroliuojamų III fazės tyrimų, trukusių 96 savaites, metu. Moterys, kurioms diagnozuotas krūties vėžys ir radiologiškai patvirtintos metastazės kauluose, atsitiktiniu būdu buvo priskirtos arba grupei, gavusiai placebo (227 pacientės), arba grupei, gavusiai 50 mg Iasibon (287 pacientės). Šio tyrimo rezultatai apibendrinti žemiau.

#### *Pagrindiniai veiksmingumo kriterijai*

Pagrindinis tyrimo kriterijus buvo skeleto sergamumo periodo dažnumas (SSPD). Tai buvo sudėtinis kriterijus, kurį sudarė su skeletu susijusių reiškinių (SSR) pogrupiai:

- lūžių ir gresiančių lūžių gydymas radioterapija
- chirurginis lūžių gydymas
- stuburo lūžiai
- ne stuburo lūžiai

SSPD analizė buvo koreguota atsižvelgiant į laiką. Buvo laikoma, kad vienas ar daugiau atvejų, registruotų per vieną 12 savaičių periodą, galėjo būti susiję. Todėl, atliekant analizę, pasikartojantys

atvejai buvo skaičiuojami kaip vienas. Susumavus šių tyrimų duomenis, buvo nustatytas reikšmingas geriamųjų 50 mg ibandrono rūgšties tablečių pranašumas prieš placebą mažinant SSR, išreikštą SSPD ( $p = 0,041$ ). Taip pat, lyginant su placebą gavusiųjų grupe, 38 % sumažėjo SSR rizika (santykinė rizika 0,62,  $p = 0,003$ ). Efektyvumo duomenys apibendrinti 2 lentelėje.

**2 lentelė Veiksmingumo duomenys (pacientams, sergantiems krūties vėžiu ir metastazine kaulų liga)**

|                           | Visi su skeletu susijusių reiškinų atvejai (SSR) |                                        |             |
|---------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------|
|                           | Placebas<br>n = 277                              | 50 mg ibandrono<br>rūgšties<br>n = 287 | p-vertė     |
| SSPD (per paciento metus) | 1,15                                             | 0,99                                   | $p = 0,041$ |
| SSR santykinė rizika      | -                                                | 0,62                                   | $p = 0,003$ |

#### *Antriniai veiksmingumo kriterijai*

Buvo gautas statistiškai patikimas kaulų skausmo vertinimo pagerėjimas vartojantiems 50 mg ibandrono rūgšties lyginant su gavusiais placebą. Skausmas buvo mažesnis už pradinį per visą tyrimą, o kartu statistiškai patikimai sumažėjo analgetikų suvartojimas lyginant su placebą gavusiųjų grupe. Patikimai mažiau blogėjo ibandrono rūgštimi gydytų pacientų gyvenimo kokybė ir būklė pagal PSO priimtą vertinimą lyginant su gavusiais placebą. Kaulų rezorbcijos žymens CTx (C terminalinio telopeptido, išskiriamo iš I tipo kolageno) koncentracija šlapime buvo patikimai sumažėjusi Iasibon grupėje lyginant su placebo grupe. Sumažėjusi CTx koncentracija šlapime statistiškai patikimai koreliavo su pagrindiniu efektyvumo rezultatu SSPD (Kendall-tau-b ( $p < 0,001$ )). Apibendrinti antrinių efektyvumo duomenų rezultatai pateikti 3 lentelėje.

**3 lentelė Antriniai veiksmingumo duomenys (pacientams, sergantiems krūties vėžiu ir metastazine kaulų liga)**

|                                   | Placebas<br>n = 277 | 50 mg ibandrono<br>rūgšties<br>n = 287 | p-vertė     |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------------|-------------|
| Kaulų skausmas *                  | 0,20                | -0,10                                  | $p = 0,001$ |
| Analgetikų suvartojimas *         | 0,85                | 0,60                                   | $p = 0,019$ |
| Gyvenimo kokybė*                  | -26,8               | -8,3                                   | $p = 0,032$ |
| Būklės vertinimo balas pagal PSO* | 0,54                | 0,33                                   | $p = 0,008$ |
| CTx šlapime**                     | 10,95               | -77,32                                 | $p = 0,001$ |

\* Skirtumo tarp pradinio ir paskutinio vertinimo vidurkis.

\*\* Skirtumo tarp pradinio ir paskutinio vertinimo mediana.

#### *Vaikų populiacija (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius)*

Iasibon saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 18 metų, neiširti. Duomenų nėra.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### *Absorbcija*

Išgerta ibandrono rūgštis greitai absorbuojama viršutinėje virškinimo trakto dalyje. Maksimali koncentracija plazmoje atsiranda per 0,5-2 valandas (vidutiniškai per 1 valandą), jei pacientas nevalgęs, ir absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 0,6 %. Absorbcija blogėja, jei vaisto vartojama kartu su maistu ar gėrimais (išskyrus vandenį). Jei ibandrono rūgšties geriama standartinių pusryčių metu, jos biologinis prieinamumas sumažėja beveik 90 % lyginant su biologiniu prieinamumu, kai tiriamasis būna nevalgęs. 30 minučių prieš valgi išgerto vaisto biologinis prieinamumas sumažėja maždaug 30 %. Biologinis prieinamumas reikšmingai nesumažėja, jei ibandrono rūgšties geriama 60 minučių prieš valgi.

Išsibon tabletę išgėrus praėjus 2 valandoms po standartinio valgio, biologinis prieinamumas sumažėjo maždaug 75 %. Todėl tabletes rekomenduojama gerti ryte nevalgius (mažiausiai 6 valandas), išgėrus dozę nevalgyti dar bent 30 minučių (žr. 4.2 skyrių).

#### *Pasiskirstymas*

Pirmą kartą sistemiškai pavartota ibandrono rūgštis greitai jungiasi su kauliniu audiniu arba išsiskiria su šlapimu. Žmonėms nustatytas galutinis pasiskirstymo tūris yra mažiausiai 90 l, o į kaulus patenka 40-50 % cirkuliuojančios vaisto dozės. Kai susidaro gydymo koncentracija, su žmogaus plazmos baltymais susijungia maždaug 87 % vaisto, todėl sąveika su kitais vaistiniais preparatais dėl išstūmimo mažai tikėtina.

#### *Biotransformacija*

Nėra duomenų, kad ibandrono rūgštis būtų metabolizuojama gyvūnų ar žmonių organizme.

#### *Eliminacija*

Absorbuota ibandrono rūgšties dalis iš kraujotakos ir pateka į kaulus (maždaug 40-50 %), kita dalis nepakitusi pašalinama per inkstus. Neabsorbuota ibandrono rūgšties dalis nepakitusi šalinama su išmatomis.

Nustatytų pusinės eliminacijos periodų reikšmių amplitudė buvo plati, priklausė nuo dozės ir tyrimo metodo jautrumo, bet dažniausiai nustatytas galutinis pusinės eliminacijos periodas truko 10-60 valandų. Tačiau ankstyvoji plazmos koncentracija mažėja greitai, vaisto suleidus į veną arba išgėrus, didžiausios vertės sumažėja iki 10 % atitinkamai per 3 ir 8 valandas.

Bendrasis ibandrono rūgšties klirensas yra mažas, vidutinė vertė svyruoja tarp 84-160 ml/min. Inkstų klirensas (apie 60 ml/min sveikoms moterims po menopauzės) sudaro 50-60 % bendrojo klirenso ir yra susijęs su kreatinino klirensu. Manoma, kad skirtumas tarp bendrojo ir inkstų klirenso atspindi vaisto patekimą į kaulus.

Atrodo, kad sekrecijoje pro inkstus nedalyvauja žinomos rūgščių ar šarmų transporto sistemos, dalyvaujančios šalinant kitas veikliąsias medžiagas. Be to, ibandrono rūgštis neslopina daugumos žmogaus kepenų P 450 izofermentų bei neindukuoja žiurkių kepenų citochromo P 450 sistemos.

#### *Ypatingų populiacijų farmakokinetika*

##### *Lytis*

Moterų ir vyrų organizme ibandrono rūgšties biologinis prieinamumas ir farmakokinetika yra panašūs.

##### *Rasė*

Nėra duomenų apie kliniškai svarbius etninius mongolių ir europidų rasės pacientų ibandrono rūgšties kinetikos skirtumus. Apie negridų rasės pacientus turima labai nedaug duomenų.

##### *Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kurie serga įvairaus sunkumo inkstų veiklos sutrikimu, ibandrono rūgšties ekspozicija organizme priklauso nuo kreatinino klirenso (KLkr). Kasdien 21 dieną vartojus po 10 mg

geriamosios ibandrono rūgšties dozę, tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas ( $KLkr \leq 30$  ml/min), kraujo plazmoje buvo 2-3 kartus didesnė ibandrono rūgšties koncentracija, negu tiriamųjų, kurių inkstų veikla buvo normali ( $KLkr \geq 80$  ml/min), kraujo plazmoje. Ibandrono rūgšties bendrasis klirensas tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas, organizme buvo sumažėjęs iki 44 ml/min, lyginant su 129 ml/min tiriamųjų, kurių inkstų veikla nebuvo sutrikusi, organizme. Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų veiklos sutrikimas ( $KLkr \geq 50$  ir  $< 80$  ml/min), dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas ( $KLkr \geq 30$  ir  $< 50$  ml/min) ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas ( $KLkr < 30$  ml/min), rekomenduojama dozę koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

#### *Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. 4.2 skyrių)*

Nėra informacijos apie ibandrono rūgšties farmakokinetiką pacientams, kurių kepenys pažeistos. Kepenys neturi įtakos ibandrono rūgšties klirensui, nes preparatas nėra metabolizuojamas, o išsiskiria per inkstus arba patenka į kaulus. Todėl pacientams, kurių pažeistos kepenys, dozės koreguoti nereikia. Be to, kai susidaro gydomoji koncentracija, su plazmos baltymais jungiasi maždaug 87 % ibandrono rūgšties, todėl nepanašu, kad hipoproteinemija dėl sunkios kepenų ligos galėtų reikšmingai padidinti nesusijungusio preparato koncentraciją plazmoje.

#### *Senyvi pacientai (žr. 4.2 skyrių)*

Dispersinės analizės duomenimis, nenustatyta, kad amžius, kaip nepriklausomas faktorius, būtų susijęs su bet kuriuo iš tirtų farmakokinetikos rodmenų. Senstant blogėja inkstų funkcija. Tai ir yra vienintelis veiksnys, į kurį reikėtų atkreipti dėmesį (žr. skyrių apie inkstų pažeidimą).

#### *Vaikų populiacija (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius)*

Nėra informacijos apie Iasibon skyrimą pacientams, jaunesniems kaip 18 metų.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik gyvūnams, gavusiems reikšmingai didesnę, negu rekomenduojama didžiausia žmogui, dozę, todėl šių duomenų reikšmė klinikai yra maža. Kaip ir vartojant kitus bisfosfonatus, tyrimų su gyvūnais metu buvo nustatyta, kad inkstai yra jautriausias sisteminiam toksiniam poveikiui organas.

#### *Mutageninis ir kancerogeninis poveikis*

Galimo kancerogeniškumo pavojaus nenustatyta. Genotoksiškumo tyrimų metu nenustatyta ibandrono rūgšties poveikio genetikai.

#### *Toksinis poveikis dauginimuisi*

Tiriant žiurkes ir triušius, kuriems buvo skirta geriamosios ibandrono rūgšties arba į veną, tiesioginio toksinio ar teratogeninio poveikio vaisiui nenustatyta. 1 mg/kg/per parą ir didesnių geriamosios ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu nustatyti poveikiai vaisingumui buvo padažnėję preimplantaciniai netekimai. 0,3 mg/kg ir 1 mg/kg per parą vartojamos į veną ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu ibandrono rūgštis sumažino spermatozoidų skaičių, 1 mg/kg per parą dozės sumažino patinėlių vaisingumą, o 1,2 mg/kg per parą dozės – patelių vaisingumą. Tiriant toksinį poveikį žiurkių dauginimuisi, nustatyta nepageidaujamų reiškinių, būdingų šios klasės vaistiniams preparatams (bisfosfonatams). Tai sumažėjęs implantacijos vietų kiekis, pasunkėjęs natūralus jaunikių atsivedimas (distocija), padažnėję vidaus organų pokyčiai (inkstų geldelių ir šlapimtakių sindromas) ir dantų anomalijos pirmos kartos palikuonims.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės branduolys

Povidonas

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Pregelifikuotas kukurūzų krakmolas

Glicerolio dibehenatas

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

#### Tabletės plėvelė

Laktozės monohidratas

Makrogolis 4 000

Hipromeliozė (E 464)

Titano dioksidas (E 171)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Iasibon 50 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos Poliamido/Al/PVC – aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis, kuriose yra 3, 6, 9, 28 arba 84 tabletės, kartono dėžutėje. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Vaistinio preparato patekimą į aplinką būtina kiek įmanoma sumažinti.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.

Pallini 15351, Attiki

Graikija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/10/659/001

EU/1/10/659/002

EU/1/10/659/008

EU/1/10/659/009

EU/1/10/659/0010

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2011 m. sausio mėn. 21 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. rugsėjis mėn. 30 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

{MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

### ***Plèvele dengtos tabletės***

Pharmathen S.A.  
6, Dervenakion str.  
Pallini 15351, Attiki  
Graikija

ir

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas užtikrina paciento atmintinės apie žandikaulio osteonekrozę įdiegimą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Iasibon 50 mg plėvele dengtos tabletės  
Ibandrono rūgštis

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg ibandrono rūgšties (natrio monohidrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Tabletėse yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės  
3 plėvele dengtos tabletės  
6 plėvele dengtos tabletės  
9 plėvele dengtos tabletės  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tablečių nečiulpti, nekramtyti ir nesmulkinti.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJAS PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Pharmathen S.A.  
6, Dervenakion str.  
Pallini 15351, Attiki  
Graikija  
Tel.: +302106604300

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Iasibon 50 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS FOLIJA**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Iasibon 50 mg plėvele dengtos tabletės  
Ibandrono rūgštis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pharmathen S.A.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pr.  
A.  
T.  
K.  
Pn.  
Š  
S.

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Iasibon 50 mg plėvele dengtos tabletės** ibandrono rūgštis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Iasibon ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Iasibon
3. Kaip vartoti Iasibon
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Iasibon
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Iasibon ir kam jis vartojamas**

Iasibon veikioji medžiaga yra ibandrono rūgštis. Ji priklauso vaistų grupei, vadinamai bisfosfonatais.

Iasibon yra skiriamas suaugusiems ir Jums paskirtas, nes sergate krūties vėžiu, kuris yra išplitęs po Jūsų kaulus (tai vadinama „metastazėmis“ kauluose).

- Jis padeda apsaugoti Jūsų kaulus nuo lūžių (lūžimų)
- Jis padeda apsaugoti nuo kitų kaulų komplikacijų, kurioms reikia spindulinio arba chirurginio gydymo

Iasibon veikia mažindamas kalcio pasišalinimą iš kaulų. Tai padeda užkirsti kelią Jūsų kaulų silpnėjimui.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Iasibon**

##### **Iasibon vartoti draudžiama:**

- jeigu yra alergija ibandrono rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje):
- jeigu Jums yra tam tikrų stemplės sutrikimų, pavyzdžiui, susiaurėjimas ar sunku ryti:
- jeigu Jūs negalite pastovėti ar tiesiai pasėdėti mažiausiai valandą (60 minučių) laiko:
- jeigu Jūsų kraujyje yra ar anksčiau buvo per mažai kalcio:

Jei bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka, šio vaisto nevartokite. Jei kuo nors abejojate, prieš pradėdami vartoti Iasibon pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

##### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Ibandrono rūgštį vartojantiems pacientams, kurie sirgo vėžio liga, yra pastebėtas labai retas šalutinis poveikis, pastebėtas vaistiniam preparatui esant rinkoje, vadinamas žandikaulio osteonekroze (ŽON) (kaulo pažeidimas žandikaulyje). ŽON taip pat gali pasireikšti po gydymo nutraukimo.

Svarbu stengtis išvengti ŽON atsiradimo, nes tai yra skausminga būklė, kurią gali būti sunku gydyti. Norint sumažinti žandikaulio osteonekrozės atsiradimo pavojų, yra keletas atsargumo priemonių, kurių Jums reikia imtis.

Prieš pradėdami gydytis pasakykite gydytojui ar slaugytojui (sveikatos priežiūros specialistui), jeigu:

- turite kokių nors burnos ar dantų problemų, tokių kaip prasta dantų būklė, dantenu liga ar planuojamas danties ištraukimas;
- kasdien nevalote dantų arba senai buvote pas odontologą;
- esate rūkalius (rūkymas gali padidinti dantų ligų pavojų);
- anksčiau buvote gydomas bisfosfonatais (jie vartojami gydyti arba užkirsti kelią kaulų ligoms);
- vartojate vaistus, vadinamus kortikosteroidais (pavyzdžiui, prednizolono arba deksametazono);
- sergate vėžio liga.

Prieš paskirdamas gydymą Iasibon gydytojas gali Jūsų paprašyti patikrinti dantis.

Gydymo metu Jūs turite palaikyti gerą burnos higieną (įskaitant ir reguliarių dantų valymą) ir reguliariai tikrintis dantis. Jeigu naudojate dantų protezus, Jūs turite juos tinkamai pritaikyti. Jeigu gydotės dantis arba rengiatės odontologinei operacijai (pvz., dantų traukimui), apie tai praneškite savo gydytojui ir pasakykite odontologui, kad esate gydomi Iasibon.

Pajutę kokių nors burnos ar dantų negalavimų, tokių kaip dantų iškritimas, skausmas ar patinimas, negyjančios opelės arba išskyros, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir odontologą, nes tai galėtų būti žandikaulio osteonekrozės požymiai.

Ilgai ibandronatu gydomiems pacientams taip pat buvo pastebėta netipinių ilgųjų kaulų, pavyzdžiui, alkūnkaulio ir blauzdikaulio, lūžių. Šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai jaučia skausmą lūžio vietoje prieš įvykstant pilnam lūžiui.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Iasibon:

- jeigu yra alergija bet kuriam kitam bisfosfonatui;
- jeigu Jūs turite bet kokių rijimo ar virškinimo sutrikimų;
- jeigu Jūsų organizme yra per daug ar per mažai vitamino D arba bet kokių mineralų;
- jeigu sergate inkstų liga.

Gali pasireikšti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio organo) dirginimas, uždegimas ar išopėjimas, dažnai pasižymintys tokiais simptomais kaip stiprus skausmas krūtinėje, stiprus skausmas ryjant maistą ir (arba) geriant, stiprus pykinimas ar vėmimas, ypač jeigu Jūs neužgeriate tabletės pilna stikline geriamojo vandens ir (arba) jeigu Jūs atsigulate nepraėjus vienai valandai po Iasibon tabletės nuriijimo. Jei pajusite šiuos simptomus, daugiau nebevartokite Iasibon ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 3 ir 4 skyrius).

### **Vaikams ir paaugliams**

Iasibon vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, vartoti negalima.

### **Kiti vaistai ir Iasibon**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai būtina dėl to, kad Iasibon gali daryti įtaką kai kurių vaistų veikimui. Be to, kai kurie kiti vaistai gali paveikti Iasibon veikimą.

**Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bet kurį iš šių preparatų:**

- maisto papildus, kurių sudėtyje yra kalcio, magnio, geležies ar aliuminio;
- acetilsalicilo rūgštį ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, vadinamus NVNU, tokius kaip acetilsalicilo rūgštis, ibuprofenas ar naproksenas. Tai svarbu dėl to, kad NVNU ir Iasibon gali dirginti skrandį ir žarnyną;
- jums yra švirkščiami tam tikri antibiotikai, vadinami „aminoglikozidais“, pavyzdžiui, gentamicinas. Tai svarbu dėl to, kad aminoglikozidai ir Iasibon gali kartu mažinti kalcio kiekį Jūsų kraujyje.

Vartojant skrandžio rūgštingumą mažinančius vaistus, tokius kaip cimetidinas ar ranitidinas, Iasibon poveikis gali šiek tiek sustiprėti.

### **Iasibon vartojimas su maistu ir gėrimais**

Nevartokite Iasibon kartu su maistu ar gėrimais, išskyrus vandenį, nes tokiu atveju Iasibon veiksmingumas sumažėtų (žr. 3 skyrių).

Mažiausiai šešias valandas prieš Iasibon vartojimą nieko nevalgykite bei negerkite skysčių, kitų vaistų ar maisto papildų (pvz., produktų, kuriuose yra kalcio (pieno), aliuminio, magnio ir geležies), išskyrus vandenį. Išgėrę tabletę palaukite bent 30 minučių. Tada jau galite pavalgyti, atsigerti bei išgerti kitus vaistus ar maisto papildus (žr. 3 skyrių).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, planuojate pastoti ar žindote kūdikį, Iasibon nevartokite. Prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jūs galite vairuoti ir valdyti mechanizmus, nes manoma, kad Iasibon gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Jeigu Jūs norite vairuoti ar valdyti mechanizmus, prieš tai darydami pasitarkite su savo gydytoju.

### **Iasibon sudėtyje yra laktozės.**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## **3. Kaip vartoti Iasibon**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tabletę išgerkite praėjus bent 6 valandoms po to, kai Jūs paskutinį kartą ką nors valgėte ar gėrėte skysčių, vaistų ar maisto papildų, išskyrus vandenį. Negerkite vandens, kuriame yra daug kalcio. Jeigu manote, kad vandentiekio vandenyje yra daug kalcio (kietas vanduo), patartina užsigerti mažos mineralizacijos buteliukuose išpilstytu vandeniu.

Kol vartojate Iasibon, gydytojas gali reguliariai tikrinti Jūsų kraują. Tokiu būdu jis patikrins, ar skiria Jums pakankamą vaisto dozę.

### **Šio vaisto vartojimas**

Iasibon būtinai vartokite tinkamu laiku ir teisingu būdu. Tai yra svarbu, nes vaistas gali sukelti stemplės sudirginimą, uždegimą ar išopėjimą.

Jūs galite padėti užkirsti kelią šiam poveikiui laikydamiesi žemiau išvardintų nurodymų:

- Tabletę išgerkite ryte vos tik atsikėlę, dar nevalgę, negėrę ir nevartoję jokių vaistų ar maisto papildų tą dieną
- Užgerkite pilna stikline vandens (apie 200 ml). Tabletės užgerti negalima jokių kitų gėrimų, tik vandeniu
- Tabletę nurykite nepažeistą. Jos nekramtykite, nečiulpkite, nesmulkinkite ir neleiskite jai ištirpti burnoje
- Išgėrę tabletę, palaukite bent 30 minučių. Tik po to galite pradėti valgyti, gerti ar vartoti kitus vaistus ar maisto papildus
- Turite būti vertikaloje padėtyje (sėdėti ar stovėti) gerdami tabletę ir dar vieną valandą (60 minučių) po to. Jei to nedarysite, dalis vaisto gali patekti atgal į stemplę

#### **Kiek vaisto vartoti**

Įprasta Iasibon dozė yra viena tabletė kiekvieną dieną. Jeigu Jūsų inkstų veikla yra vidutiniškai sutrikusi, gydytojas gali sumažinti dozę iki vienos tabletės kas antrą dieną. Jėgu sergate sunkia inkstų liga, gydytojas gali sumažinti dozę iki vienos tabletės per savaitę.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Iasibon dozę?**

Jei netyčia išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į ligoninę. Prieš tai išgerkite pilną stiklinę pieno ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Nebandykite patys sau sukelti vėmimo, negulkite.

#### **Pamiršus pavartoti Iasibon**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu geriate tabletes kiekvieną dieną, praleistos tabletės visai nevartokite. Kitą dieną vaistą vartokite, kaip esate įpratę. Jeigu tabletes geriate kas antrą dieną arba vieną kartą per savaitę, klauskite gydytojo ar vaistininko patarimo.

#### **Nustojus vartoti Iasibon**

Iasibon vartokite tiek laiko, kiek paskyrė gydytojas. Tai svarbu, nes vaistas veikia tik tada, kai jis yra vartojamas nuolat.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Jeigu pastebėjote bet kurį iš šių sunkių šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite slaugytojui arba gydytojui, nes Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos:**

**Dažni** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas, rėmens graužimas ir diskomfortas ryjant (stemplės uždegimas)

**Nedažni** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- stiprus skrandžio skausmas. Tai gali būti viršutinės žarnyno dalies (dvylikapirštės žarnos) opos, kuri kraujuoja, požymis arba to, kad jūsų skrandis yra paveiktas uždegimo (gastritas), požymis

**Reti** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- užsitęsęs akių skausmas ir uždegimas
- naujai atsiradęs skausmas, silpnumas ar nemalonus pojūtis šlaunies, klubo ar kirkšnies srityje. Tai gali būti ankstyvieji galimo neįprasto šlaunikaulio lūžio požymiai

**Labai reti** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- skausmas ar žaizda burnoje ar žandikaulyje. Tai gali būti ankstyvieji sunkios žandikaulio ligos (nekrozės – žuvusio kaulinio audinio žandikaulyje) požymiai
- niežėjimas, veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas su apsunkintu kvėpavimu. Gali būti, kad Jums pasireiškė sunki potencialiai pavojinga gyvybei alerginė reakcija į vaistą.
- sunkios nepageidaujamos odos reakcijos
- skauda ausį, iš ausies teka išskyros ir (arba) Jums prasidėjęs ausies uždegimas. Tai gali būtų ausyje esančio kaulo pažeidimo požymiai.

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- astmos priepuolis

**Kiti galimi šalutiniai poveikiai**

**Dažni** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- pilvo skausmas, nevirškinimas;
- pykinimas, rėmens graužimas ir diskomfortas ryjant (stemplės uždegimas);
- sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje;
- silpnumas.

**Nedažni** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- krūtinės skausmas;
- odos niežėjimas ir dilgčiojimas (parestezija);
- simptomai panašūs į gripą, bendrai bloga savijauta ar skausmas;
- Išdžiūvusi burna, keistas skonis Jūsų burnoje ar sunkus rijimas;
- anemija (kraujo liga);
- aukštas šlapalo kiekis ar didelis paratiroidinių hormonų kiekis kraujyje.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Iasibon

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje
- Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **Iasibon sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra ibandrono rūgštis. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg ibandrono rūgšties (natrio monohidrato pavidalu)

Pagalbinės medžiagos yra:

- tabletės branduolys: povidonas, mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, glicerolio dibehenatas, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
- tabletės plėvelė: titano dioksidas (E 171), laktozės monohidratas, hipromeliozė (E 464), makrogolis 4 000

### **Iasibon išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Iasibon yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, tiekiamos Poliamido/Al/PVC – aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis, kuriose yra 3, 6, 9, 28 arba 84 tabletės, kartono dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas ir gamintojas**

#### **Registruotojas**

Pharmathen S.A.  
6, Dervenakion str.  
Pallini 15351, Attiki  
Graikija

#### **Gamintojas**

Pharmathen S.A.  
6, Dervenakion str.  
Pallini 15351, Attiki  
Graikija

Ir

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

**Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą:**

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

#### **Malta**

Bluefish Pharmaceuticals AB  
Tlf: +46 8 51911600

**Deutschland**

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

**Eesti (Estonia)**

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

**Ελλάδα**

INNOVIS PHARMA AEBE  
Τηλ: +30 210 6664805-806

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

PROXIMUM d.o.o.  
Tel: +385 1 30 111 28

**Ireland**

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

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 522 2900

**Italia**

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

**Κύπρος**

The Star Medicines Importers Co. Ltd  
Τηλ: +357 25371056

**Latvija**

SIA ELVIM  
Tel: +371 67808450

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Labormed Pharma Trading SRL  
Tel: +(40) 21 304 7597

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.