

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentratas infuziniam tirpalui
Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone, yra 2 ml koncentrato infuziniam tirpalui, turinčio 2 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

Viename flakone yra 6 ml koncentrato infuziniam tirpalui, turinčio 6 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).
Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ibandrono rūgštis skiriama suaugusiesiems:

- skeleto reiškinių (patologinių lūžių, kaulų komplikacijų, kurioms reikalingas radioterapinis ar chirurginis gydymas) profilaktikai pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose;
- naviko sukeltai hiperkalcemijai su metastazėmis ar be jų gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientai, gydomi ibandrono rūgštimi turi gauti pakuotės lapelį ir paciento priminimo kortelę.

Ibandrono rūgštį turėtų skirti tik gydytojas, turintis patirties, kaip gydyti vėžį.

Dozavimas

Skeleto reiškinių profilaktika pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose

Rekomenduojama dozė skeleto reiškinių profilaktikai pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose - 6 mg į veną kas 3-4 savaites. Dozę reikia sulašinti mažiausiai per 15 minučių. Trumpesnės trukmės (t.y. 15 min) infuziją galima skirti tik tiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali ar sergantiems lengvu inkstų funkcijos sutrikimu. Duomenų apie trumpesnės trukmės infuzijas pacientams, kurių kreatinino klirensas yra mažesnis nei 50 ml/min, nėra. Dozavimo ir vartojimo metodo rekomendacijos šiai pacientų grupei pateiktos toliau esančiame skyriuje *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*.

Naviko sukeltos hiperkalcemijos gydymas

Prieš pradėdant gydyti ibandrono rūgštimi, pacientui reikia atlikti adekvačią rehidrataciją 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu, atsižvelgiant į hiperkalcemijos laipsnį ir naviko tipą. Paprastai pacientams, kuriems rasta osteolizinių metastazių kauluose, reikia mažesnių dozių negu pacientams, kuriems diagnozuota humoralinio tipo hiperkalcemija. Daugumai pacientų, kuriems yra sunki

hiperkalcemija (pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume* ≥ 3 mmol/l, arba ≥ 12 mg/100 ml), pakanka vienos 4 mg dozės. Pacientams, kuriems yra vidutinio laipsnio hiperkalcemija (pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume < 3 mmol/l, arba < 12 mg/100 ml), efektyvi dozė yra 2 mg. Didžiausia klinikiniuose tyrimuose vartota dozė buvo 6 mg, bet ji papildomai efektyvumo nedidino.

* Pastaba. Pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume yra apskaičiuojama taikant tokias formules:

$$\text{Pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume (mmol/l)} = \text{kalcio koncentracija serume (mmol/l)} - [0,02 \times \text{albuminas (g/l)}] + 0,8$$

$$\text{Pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume (mmol/100 ml)} = \text{kalcio koncentracija serume (mg/100 ml)} + 0,8 \times [4 - \text{albuminas (g/100 ml)}]$$

Norėdami perskaičiuoti pagal albuminą koreguotą kalcio koncentraciją serume iš mmol/l į mg/100 ml, ją dauginkite iš 4.

Dažniausiai padidėjusi kalcio koncentracija serume gali būti sumažinta iki normalaus lygio per 7 dienas. Laiko mediana iki recidyvo (kai pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume vėl viršija 3 mmol/l) buvo 18 - 19 dienų, vartojant 2 mg ir 4 mg dozes. Laiko mediana iki recidyvo, vartojant 6 mg dozę, buvo 26 dienos.

Nedideliam skaičiui (50) pacientų buvo skirta antroji infuzija hiperkalcemijai gydyti. Pakartotinai gydyti gali tekti, jei hiperkalcemija kartojasi arba negauta pakankamo efekto.

Ibandrono rūgšties koncentratas infuziniam tirpalui turi būti skiriamas 2 valandų trukmės intravenine infuzija.

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 veiklos sutrikimas (KLkr ≥ 50 ir < 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas (KLkr ≥ 30 ir < 50 ml/min) ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas (KLkr < 30 ml/min) bei kurie serga krūties vėžiu ir metastazine kaulų liga, vaistinių preparatų skiriant skeleto reiškinių profilaktikai reikia laikytis šių dozavimo rekomendacijų (žr. 5.2 skyrių):

Kreatinino klirensas (ml/min)	Dozė	Infuzinio tirpalo kiekis ¹ ir trukmė ²
≥ 50 KLkr < 80	6 mg (6 ml koncentrato infuziniam tirpalui)	100 ml per 15 minučių
≥ 30 KLkr < 50	4 mg (4 ml koncentrato infuziniam tirpalui)	500 ml per 1 valandą
< 30	2 mg (2 ml koncentrato infuziniam tirpalui)	500 ml per 1 valandą

¹ 0,9 % natrio chlorido tirpalas ar 5 % gliukozės tirpalas

² Vartojama kas 3 - 4 savaites

15 minučių trukmės infuzijos vėžiu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas < 50 ml/min netirtos.

Senyviems > 65 metų pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Ibandrono rūgšties saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 18 metų vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Flakono turinį reikia suvartoti taip:

- Skeleto reiškinių profilaktikai - sušvirkšti į 100 ml izotoninio natrio chlorido ar 100 ml 5 % dekstrozės tirpalo ir sulašinti ne greičiau kaip per 15 minučių. Taip pat žiūrėkite aukščiau pateiktą skyrių apie dozavimą pacientams, kuriems yra inkstų sutrikimas
- Naviko sukeltai hiperkalcemijai gydyti - sušvirkšti į 500 ml izotoninio natrio chlorido ar 500 ml 5 % dekstrozės tirpalo ir sulašinti per 2 valandas

Vienkartiniam vartojimui. Vartoti tik skaidrų tirpalą be dalelių.

Ibandrono rūgšties koncentrato infuziniam tirpalui turėtų būti skiriama intravenine infuzija.

Reikia imtis atsargumo priemonių, kad ibandrono rūgšties koncentratas infuziniam tirpalui nebūtų suleistas į arteriją arba šalia venos, nes tai gali sukelti audinių pažeidimą.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas ibandrono rūgščiai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- Hipokalcemija

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientai, turintys kaulų bei mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimų

Prieš pradėdant gydyti ibandrono rūgštimi 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/ar vitamino D, jei jie šių medžiagų gauna nepakankamai su maistu.

Anafilaksinė reakcija ar šokas

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

Švirkščiant ibandrono rūgštį į veną reikia turėti paruoštas atitinkamas palaikomojo gydymo ir stebėsenos priemones. Jeigu pasireiškia anafilaksinė arba kitokia sunki padidėjusio jautrumo ar alerginė reakcija, injekciją nedelsdami nutraukite ir pradėkite atitinkamą gydymą.

Žandikaulio osteonekrozė

Vaistui patekus į rinką gauta labai retų pranešimų apie pasireiškusius ŽON atvejus pacientams, vartojusiems ibandrono rūgštį onkologinių ligų gydymui (žr. 4.8 skyrių).

Tolesnis gydymas ar naujo gydymo kurso pradžia turi būti atidėta pacientams, kuriems yra neužgijusių minkštųjų burnos audinių.

Pacientams, kuriems būdingi lydinys rizikos veiksniai, prieš skiriant ibandrono rūgšties, rekomenduojama atlikti dantų būklės ištyrimą ir profilaktinį gydymą bei remtis individualiu naudos ir rizikos santykio vertinimu.

Vertinant ŽON atsiradimo riziką pacientui, reikia atsižvelgti į toliau išvardytus rizikos veiksnius:

- vaistinio preparato stiprumą, kuris slopina kaulų rezorbciją (didesnė rizika didesnio stiprumo junginių), vartojimo būdą (didesnė rizika vartojant parenteraliai) ir kaulų rezorbcijos terapijos kumuliacinę dozę;
- vėžį, lydinčias patologines būkles (pvz. anemiją, krešumą, infekciją), rūkymą;
- kartu vartojamus kortikosteroidus, chemoterapiją, angiogenezės inhibitorius, galvos ir kaklo radioterapiją.
- prastą burnos higieną, periodonto ligas, blogai parinktus protezus, dantų ligos istoriją, invazines dantų procedūras, pvz. dantų traukimą.

Visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, atlikti reguliarių dantų patikrinimą, ir iš karto pranešti apie bet kokius burnos ertmės simptomus, tokius kaip dantų slankumą, skausmą ar patinimą, opų negijimą arba išskyras, gydymo ibandrono rūgštimi metu. Gydymo metu, invazinės dantų gydymo procedūros turėtų būti atliekamos atsargiai ir vengiant tiesioginio kontakto su ibandrono rūgštimi.

Gydymo planas pacientams, kuriems atsiranda ŽON turėtų būti sudaromas glaudžiai bendradarbiaujant tarp gydytojo ir odontologo ar burnos chirurgo, kurie turi patirties su ŽON. Jeigu įmanoma, turi būti apsvaistytas laikinas gydymo ibandrono rūgštimi nutraukimas, kol atsistato būklė ir sumažėja rizikos veiksniai.

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 sukelia 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 apsvaistyti, 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 kokią šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, o visus pacientus, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia iširti, ar jie nepatyrė nepilno šlaunikaulio lūžio.

Pacientai, kurių pažeisti inkstai

Klinikinių tyrimų metu ilgai gydant ibandrono rūgštimi inkstų funkcijos pablogėjimo simptomų nepastebėta. Vis dėlto, norint įvertinti kiekvieno paciento, gydomo ibandrono rūgštimi, klinikinę būklę, rekomenduojama stebėti inkstų funkciją bei kalcio, fosfatų ir magnio koncentraciją serume (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių pažeistos kepenys

Negalima pateikti dozavimo rekomendacijų pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas, nes dar nėra klinikinių duomenų (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, turintys širdies sutrikimų

Nereikėtų skirti daug skysčių pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumo rizika.

Pacientai, kuriems žinomas padidėjęs jautrumas kitiems bisfosfonatams

Pacientams, kuriems žinomas padidėjęs jautrumas kitiems bisfosfonatams, ši vaistinių preparatų skirti reikia atsargiai.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato buteliuke yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Manoma, kad metabolinės sąveikos neturėtų būti, kadangi ibandrono rūgštis neslopina pagrindinių žmogaus kepenų P450 izofermentų ir nesužadina žiurkių kepenų citochromo P450 sistemos fermentų (žr. 5.2 skyrių). Ibandrono rūgštis pašalinama tik ekskrecijos per inkstus būdu, jos biotransformacija nevyksta.

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

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Dar nepakanka duomenų apie nėščių moterų gydymą ibandrono rūgštimi. Tiriant žiurkes nustatytas toksinis poveikis dauginimuisi (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma, todėl nėščios moterys ibandrono rūgšties turi nevartoti.

Žindymas

Nežinoma ar ibandrono rūgštis patenka į moters pieną. Tyrimo duomenimis, ibandrono rūgšties sušvirkštus į veną, žindančių žiurkių piene jos buvo mažai. Žindyvėms ibandrono rūgštį vartoti draudžiama.

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 ibandrono rūgštis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo pobūdžio santrauka

Sunkiausios pastebėtos nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinė reakcija ar šokas, atipiniai šlaunikaulio lūžiai, žandikaulio osteonekrozė ir akių uždegimas (žiūrėkite paragrafą „Atrinktu nepageidujamų reakcijų apibūdinimas” ir 4.4 skyrių).

Naviko sukeltos hiperkalcemijos gydymas dažniausiai yra susijęs su kūno temperatūros pakilimu. Rečiau stebimas kalcio koncentracijos sumažėjimas žemiau normalios (hipokalcemija). Dauguma atvejų specifinio gydymo nereikia, o simptomai po keleto valandų ar parų praeina. Krūties vėžiu su metastazėmis kauluose sirgusioms pacientėms, kurioms buvo taikyta skeleto reiškinių profilaktika, dažniausiai pasireiškia nuovargis, po kurio pakyla kūno temperatūra ir skauda galvą.

Nepageidujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1-oje lentelėje yra išvardintos nepageidujamos reakcijos, pastebėtos pagrindinių III fazės klinikinių tyrimų (naviko sukeltos hiperkalcemijos gydymo: ibandrono rūgšties 2 mg ar 4 mg doze buvo gydyta 311 pacientų; skeleto reiškinių profilaktika sergantiesiems krūties vėžiu ir kaulų metastazėmis: ibandrono rūgšties 6 mg doze profilaktika taikyta 152 pacientams) bei vaisto poregistracinės stebėsenos metu.

Nepageidujamos 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 įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos išdėstytos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos į ibandrono rūgštį, vartojant ją į veną

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos	Infekcijos	Cistitas, vaginitas, burnos kandidozė			
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai		Nepiktybinė odos neoplazma			
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija, kraujo diskrazija			
Imuninės sistemos sutrikimai				Padidėjęs jautrumas†, bronchospazmas †, angioneurozinė edema†, anafilaksinė reakcija ar šokas†**	Astmos paūmėjimas
Endokrininiai sutrikimai	Paratireoidinės liaukos sutrikimai				
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalcemija* *	Hipofosfatemija			
Psichikos sutrikimai		Miego sutrikimai, nerimas, jausmų nepastovumas			
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, svaigimas, disgeuzija (skonio sutrikimas)	Galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, nervų šaknelių pažeidimas, amnezija, migrena, neuralgija, hipertoniškumas, hiperestezija, cirkumoralinė parestezija, parosmija			
Akių sutrikimai	Katarakta		Akių uždegimas †***		
Ausų ir labirintų sutrikimai		Kurtumas			

Širdies sutrikimai	Pluošto atšakos blokada	Miokardo išemija, kardiovaskulini s sutrikimas, širdies plakimo pojūtis			
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Faringitas	Plaučių edema, stridoras			
Virškinimo trakto sutrikimai	Diarėja, vėmimas, virškinimo sutrikimas, pilvo skausmas, dantų sutrikimas	Gastroenteritas, gastritas, burnos išopėjimas, disfagija, cheilitas			
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Cholelitiazė			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Odos sutrikimas, echimozė	Išbėrimas, plikimas		<i>Stevens-Johnson</i> sindromas †, daugiaformė raudonė (eritema) †, pūslelinis dermatitas †	
Skeleto, raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Osteoartritas, mialgija artralgija, sąnarių sutrikimas, kaulų skausmas		Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai†	Žandikaulio osteonekrozė †** Išorinio ausies kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų grupės vaistams būdinga nepageidaujama reakcija)†	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Šlapimo susilaikymas, inksto cista			
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Dubens skausmas			
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija, į gripą panaši liga**, periferinė edema, astenija troškulys	Hipotermija			

Tyrimai	Gama - GT padidėjimas, kreatinino padidėjimas	Padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis kraujyje, svorio mažėjimas			
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Injekcijos vietos skausmas, pažeidimas			

** Žiūrėti informaciją žemiau

† Nustatyta vaistui esant rinkoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hipokalcemija

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

Į gripą panaši liga

Pasireiškė į gripą panašus sindromas su karščiavimu, šaltkrėčiu, kaulų ir/arba raumenų skausmu. Dažniausiai specialaus gydymo vaistais neprireikė ir šie simptomai po kelių valandų/dienų išnyko.

Žandikaulio osteonekrozė

Buvo aprašyta žandikaulio osteonekrozės atvejų, daugiausia vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems vaistiniais preparatais, kurie slopina kaulų rezorbciją, tame tarpe ibandrono rūgštimi (žr. 4.4 skyrių). Vaistui patekus į rinką gauta pranešimų apie pasireiškusius ŽON atvejus pacientams, vartojusiems ibandrono rūgštį.

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 naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūminio apsinuodijimo ibandrono rūgšties koncentratu infuziniam tirpalui patirties iki šiol nėra. Ikiklinikinių tyrimų metu buvo nustatyta, kad didelių dozių sukelti toksiniai reiškiniai pirmiausia pažeidžia kepenis ir inkstus, todėl šių organų funkcija turi būti stebima. Kliniškai reikšminga hipokalcemija turėtų būti koreguojama injekuojant į veną kalcio gliukonato.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Veikimo mechanizmas

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 destrukciją, sukeltą lytinių liaukų funkcijos blokavimo, retinoidų, navikų ar navikų ekstraktų. Endogeninės kaulų rezorbcijos slopinimas taip pat buvo nustatytas ⁴⁵Ca 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.

Naviko sukeltos hiperkalcemijos gydymo klinikiniai tyrimai

Piktybinio proceso sukeltos hiperkalcemijos klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad ibandrono rūgšties slopinantis poveikis naviko sukeltai osteolizei, tiksliau, naviko sukeltai hiperkalcemijai, pasireiškia sumažėjusia kalcio koncentracija serume ir sumažėjusiu kalcio išsiskyrimu su šlapimu.

Klinikinių tyrimų metu pacientams, kurių pradinė pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume po adekvačios rehidratacijos buvo $\geq 3,0$ mmol/l, skiriant gydymui rekomenduojamas dozes, nustatytas toks atsako lygis su atitinkamu pasikliautiniu intervalu.

\

Ibandrono rūgšties dozė	% pacientų, kuriems nustatytas atsakas	90 % pasikliautinis intervalas
2 mg	54	44-63
4 mg	76	62-86
6 mg	78	64-88

Vartojant nurodytas dozes, laiko, per kurį buvo pasiekta normokalcemija, mediana buvo nuo 4 iki 7 dienų. Laiko mediana iki recidyvo (pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija tapo didesnė negu 3,0 mmol/l) buvo nuo 18 iki 26 dienų.

Skeleto reiškinių profilaktikos pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, klinikiniai tyrimai

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 po 6 mg ibandrono rūgšties į veną pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, buvo vertinama vieno randomizuoto placebo kontroliuojamo III fazės tyrimo, trukusio 96 savaites, metu. Moterys, kurioms diagnozuotas krūties vėžys ir radiologiškai patvirtintos metastazės kauluose, atsitiktiniu būdu buvo priskirtos grupei, gavusiai placebo (158 pacientės), ir grupei, gavusiai 6 mg ibandrono rūgštį (154 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. Šio tyrimo metu 6 mg ibandrono rūgšties į veną gydytoje grupėje reikšmingai sumažėjo SSR, išreikštą SSPD, atsižvelgiant į laiką, lyginant su placebo gavusia grupe ($p=0,004$). SSR kiekis taip pat reikšmingai sumažėjo vartojusių 6 mg ibandrono rūgšties grupėje, o SSR rizika sumažėjo 40 % lyginant su placebo gavusia grupe (santykinė rizika 0,6, $p = 0,003$). Efektyvumo duomenys apibendrinti 2 lentelėje.

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

	Visi su skeletu susijusių reiškinių atvejai (SSR)		
	Placebas n=158	Ibandrono rūgštis 6 mg n=154	p vertė
SSPD (per paciento metus)	1,48	1,19	$p=0,004$
Atvejų skaičius (pacientui)	3,64	2,65	$p=0,025$
SSR santykinė rizika	-	0,60	$p=0,003$

Antriniai veiksmingumo kriterijai

Buvo gautas statistiškai patikimas kaulų skausmo vertinimo pagerėjimas vartojantiems 6 mg ibandrono rūgšties į veną grupėje lyginant su placebo gavusia grupe. Skausmas buvo mažesnis už pradinį per visą tyrimą, kartu statistiškai patikimai sumažėjo analgetikų suvartojimas. Patikimai mažiau blogėjo gyvenimo kokybė ibandrono rūgšties grupėje lyginant su placebo gavusiąja. Apibendrinti antrinių efektyvumo duomenų rezultatai pateikti 3 lentelėje.

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

	Placebas n=158	Ibandrono rūgštis 6 mg n=154	p vertė
Kaulų skausmas *	0,21	-0,28	$p<0,001$
Analgetikų suvartojimas*	0,90	0,51	$p=0,083$
Gyvenimo kokybė*	-45,4	-10,3	$p=0,004$

* Vidutinis skirtumas tarp pradinio ir paskutiniojo vertinimo.

Statistiškai patikimai sumažėjo kaulų rezorbcijos žymenų šlapime (piridinolino ir deoksipiridinolino) ibandrono rūgštį vartojusių pacientų grupėje, lyginant su placebo gavusiais.

Ibandrono rūgšties saugumo tyrimo, kuriame dalyvavo 130 metastazavusių krūties vėžiu sergančių pacienčių, metu buvo palygintos 1 valandos ir 15 minučių trukmės infuzijos. Inkstų funkcijos rodmenų skirtumų nenustatyta. Ibandrono rūgšties sukelti nepageidaujami reiškiniai po 15 minučių infuzijos buvo tokie pat, kaip ir po ilgesnės trukmės infuzijos, ir naujų saugumo duomenų vartojant 15 minučių trukmės infuziją negauta.

15 minučių trukmės infuzijos vėžiu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas <50 ml/min, netirtos.

Vaikų populiacija

Ibandrono rūgšties saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 18 metų vaikams ir paaugliams nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po 2 valandas trukusios 2 mg, 4 mg arba 6 mg infuzijos nustatyti ibandrono rūgšties farmakokinetikos rodmenys yra proporcingi dozei.

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 gydomoji 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

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. Skiriant ibandrono rūgštį į veną kartą per 4 savaites 48 savaites metastazine kaulų liga sergantiems pacientams, sisteminė kumuliacija nenustatyta.

Bendrasis ibandrono rūgšties klirensas yra mažas, vidutinės vertės 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 nedalyvauja žinomos rūgščių ar šarmų transporto sistemos, dalyvaujančios šalinant kitas veikliąsias medžiagas. Be to, ibandrono rūgštis neslopina daugumos žmogaus kepenų P450 izofermentų bei neindukuoja žiurkių kepenų citochromo P450 sistemos.

Ypatingųjų populiacijų farmakokinetika

Lytis

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

Rasė

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

Pacientai, kurių pažeisti inkstai

Pacientams, kurie serga įvairaus sunkumo inkstų veiklos sutrikimu, ibandrono rūgšties ekspozicija organizme priklauso nuo kreatinino klirenso (Klkr). Tiriamiesiems, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas (vidutinis apskaičiuotas Klkr = 21,2 ml/min), koregavus dozę vidutinė AUC_{0-24h} padidėjo 110 %, lyginant su sveikais savanoriais. Klinikinio farmakologijos tyrimo WP18551 metu, po 6 mg vienkartinės dozės į veną (15 minučių trukmės infuzija), vidutinis AUC_{0-24} padidėjo, atitinkamai, 14 % ir 86 % pacientams, kuriems buvo nesunkus (vidutinis apskaičiuotas Klkr = 68,1 ml/min) ir vidutinio sunkumo (vidutinis apskaičiuotas Klkr = 41,2 ml/min) inkstų sutrikimas,

lyginant su sveikais savanoriais (vidutinis apskaičiuotas $KLkr = 120 \text{ ml/min}$). Vidutinis C_{max} nedidėjo pacientams, kuriems buvo lengvas inkstų veiklos sutrikimas, ir padidėjo 12 % pacientams, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas. Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų veiklos sutrikimas ($KLkr \geq 50$ ir $< 80 \text{ ml/min}$), dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas ($KLkr \geq 30$ ir $< 50 \text{ ml/min}$) ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas ($KLkr < 30 \text{ ml/min}$) bei kurie serga krūties vėžiu ir metastazine kaulų liga, vaistinį preparatą skiriant skeleto reiškinį profilaktikai rekomenduojama dozę koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių pažeistos kepenys (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 ibandrono rūgšties vartojimą pacientams, jaunesniems kaip 18 metų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis gyvūnams 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 ibandrono rūgšties 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 jauniklių 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

Natrio chloridas
Natrio acetatas trihidratas
Ledinė acto rūgštis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Kad būtų išvengta galimo nesuderinamumo, ibandrono rūgšties koncentratą infuziniam tirpalui reikia skiesti tik izotoniniu natrio chlorido arba 5 % gliukozės tirpalu.

Ibandrono rūgšties koncentrato infuziniam tirpalui negalima maišyti su tirpalais, kuriuose yra kalcio.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Praskiedus:

Irodyta, kad praskiesto 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalo arba 5 % gliukozės tirpalu vaistinio preparato, laikomo 25°C ar 2 °C – 8 °C temperatūroje, cheminis ir fizinis stabilumas nekinta 36 valandas.

Infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant, kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos. Jei jis nesuvartojamas tuoj pat, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas. Paprastai praskiestas vaistinis preparatas laikomas ne ilgiau kaip 24 val. 2 – 8 °C temperatūroje, nebent buvo skiedžiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

6 ml stiklinis flakonas (I tipo stiklas) su etileno tetrafluoretileno guminiu kamšteliu, aliumininiu užsandinimu ir šviesiai violetiniu plastmasiniu nuplėšiamu dangteliu. Išleidžiamas pakuotėmis po 1 flakoną su 2 ml koncentrato.

6 ml stiklinis flakonas (I tipo stiklas) su etileno tetrafluoretileno guminiu kamšteliu, aliumininiu užsandinimu ir šviesiai violetiniu plastmasiniu nuplėšiamu dangteliu. Išleidžiamas pakuotėmis po 1, 5 arba 10 flakonų su 6 ml koncentrato.

Gali būti parduodamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/798/001

EU/1/12/798/002

EU/1/12/798/003

EU/1/12/798/004

9. REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2012 m. lapkričio 19 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2017 m. Rugsėjo 18 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkšte yra 3 ml tirpalo, turinčio 3 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

Kieviename tirpalo ml yra 1 mg ibandrono rūgšties.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Moterų po menopauzės, kurioms padidėjusi kaulų lūžių rizika (žr. 5.1 skyrių), osteoporozei gydyti. Įrodytas efektyvumas mažinant stuburo slankstelių lūžių riziką; efektyvumas mažinant šlaunikaulio kaklelio lūžių riziką nenustatytas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Pacientai, gydomi ibandrono rūgštimi turi gauti pakuotės lapelį ir paciento priminimo kortelę.

Dozavimas

Rekomenduojamą 3 mg ibandrono rūgšties dozę į veną švirkšti per 15 - 30 sekundžių, kas tris mėnesius.

Pacientams būtina papildomai skirti kalcio ir vitamino D (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Praleidus dozę, injekciją atlikti kaip įmanoma greičiau. Vėliau injekcijas kartoti kas tris mėnesius, skaičiuojant nuo paskutinės injekcijos datos.

Optimali osteoporozės gydymo bisfosfonatais trukmė nėra nustatyta. Gydymo pratęsimo būtinybę, remiantis ibandrono rūgšties gydymo nauda ir galima rizika konkrečiam pacientui, reikia vertinti periodiškai, ypač praėjus 5 ar daugiau gydymo metų.

Specialios pacientų grupės

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Ibandrono rūgšties injekcijos nerekomenduojama skirti pacientams, kurių serumo kreatinino koncentracija yra didesnė kaip 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl), arba kurių kreatinino klirensas (išmatuotas ar apskaičiuotas) mažesnis kaip 30 ml/min, nes klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo tokie pacientai, duomenų nepakanka (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Dozės nereikia koreguoti pacientams, kuriems yra nedidelis ar vidutinis inkstų sutrikimas, kai kreatinino koncentracija serume yra 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) ar mažesnė arba, kai kreatinino klirensas (išmatuotas ar apskaičiuotas) 30 ml/min ar didesnis.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi
Manoma, kad dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Senyviems pacientams (vyresniems nei 65 metų)
Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Ibandrono rūgštis nėra skirtas jaunesniems kaip 18 metų vaikams, o ibandrono rūgšties tyrimai šioje populiacijoje neatlikti (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas
Leisti į veną per 15 - 30 sekundžių, kas tris mėnesius.

Galima švirkšti tik į veną (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipokalcemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vaistinio preparato švirkštimo klaidos

Atliekant ibandrono rūgšties injekciją, svarbu nepataikyti į arteriją ar šalia venos, nes taip galima pažeisti audinius.

Hipokalcemija

Į veną sušvirkštus ibandrono rūgšties, kaip ir kitų bisfosfonatų, gali laikinai sumažėti kalcio koncentracija serume.
Prieš pradėdant gydyti ibandrono rūgšties injekcijomis, reikia koreguoti esamą hipokalcemiją. Taip pat, prieš pradėdant gydyti ibandrono rūgšties injekcijomis, reikia išgydyti kitus kaulų ir mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimus.

Visi pacientai turi gauti adekvatų kalcio ir vitamino D kiekį.

Anafilaksinė reakcija ar šokas

Ibandrono rūgštimi į veną gydytiems pacientams buvo pastebėti anafilaksinės reakcijos ar šoko atvejai, įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.
Švirkščiant ibandrono rūgštį į veną reikia turėti paruoštas atitinkamas palaikomojo gydymo ir stebėsenos priemones. Jeigu pasireiškia anafilaksinė arba kitokia sunki padidėjusio jautrumo ar alerginė reakcija, injekciją nedelsdami nutraukite ir pradėkite atitinkamą gydymą.

Inkstų sutrikimas

Pacientus, kurie serga ligomis, kurių metu gali būti pažeisti inkstai, ar vartoja medicininių preparatų, kurie gali sukelti nepageidaujamų inkstų reiškinių, gydymo metu reikia reguliariai tirti pagal geros medicininės praktikos reikalavimus.

Kadangi nepakanka klinikinės patirties, ibandrono rūgšties injekcijos nerekomenduojamos pacientams, kurių kreatinino koncentracija serume didesnė kaip 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) arba, kurių kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kuriems yra širdies sutrikimas

Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumo rizika, reikia vengti pernelyg didelės hidracijos.

Žandikaulio osteonekrozė

Vaistui patekus į rinką gauta labai retų pranešimų apie pasireiškusius ŽON atvejus pacientams, vartojusiems ibandrono rūgštį onkologinių ligų gydymui (žr. 4.8 skyrių).

Tolesnis gydymas ar naujo gydymo kurso pradžia turi būti atidėta pacientams, kuriems yra neužgijusių minkštųjų burnos audinių.

Pacientams, kuriems būdingi lydintys rizikos veiksniai, prieš skiriant ibandrono rūgštis, rekomenduojama atlikti dantų būklės ištyrimą ir profilaktinį gydymą bei remtis individualiu naudos ir rizikos santykio vertinimu.

Vertinant ŽON atsiradimo riziką pacientui, reikia atsižvelgti į toliau išvardytus rizikos veiksnius:

- vaistinio preparato stiprumą, kuris slopina kaulų rezorbciją (didesnė rizika didesnio stiprumo junginių), vartojimo būdą (didesnė rizika vartojant parenteraliai) ir kaulų rezorbcijos terapijos kumuliacinę dozę;
- vėžį, lydinčias patologines būkles (pvz. anemiją, krešumą, infekciją), rūkymą;
- kartu vartojamus kortikosteroidus, chemoterapiją, angiogenezės inhibitorius, galvos ir kaklo radioterapiją.
- prastą burnos higieną, periodonto ligas, blogai parinktus protezus, dantų ligos istoriją, invazines dantų procedūras, pvz. dantų traukimą.

Visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, atlikti reguliarių dantų patikrinimą, ir iš karto pranešti apie bet kokius burnos ertmės simptomus, tokius kaip dantų slankumą, skausmą ar patinimą, opų negijimą arba išskyras, gydymo ibandrono rūgštimi metu. Gydymo metu, invazines dantų gydymo procedūras turėtų būti atliekamos atsargiai ir vengiant tiesioginio kontakto su ibandrono rūgštimi.

Gydymo planas pacientams, kuriems atsiranda ŽON turėtų būti sudaromas glaudžiai bendradarbiaujant tarp gydytojo ir odontologo ar burnos chirurgo, kurie turi patirties su ŽON. Jeigu įmanoma, turi būti apsvaistytas laikinas gydymo ibandrono rūgštimi nutraukimas, kol atsistato būklė ir sumažėja rizikos veiksniai.

Išorinio ausies kanalo osteonekrozė

Vartojant bisfosfonatus, tarp pacientų nustatyta išorinio ausies kanalo osteonekrozės atveju, 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 sukelia 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.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Ibandrono rūgšties injekcijos sudėtyje natrio beveik nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Manoma, kad metabolinės sąveikos neturėtų būti, kadangi ibandrono rūgštis neslopina pagrindinių žmogaus kepenų P450 izofermentų ir nesužadina žiurkių kepenų citochromo P450 sistemos fermentų (žr. 5.2 skyrių). Ibandrono rūgštis pasišalina tik per inkstus sekrecijos būdu, jos biotransformacija nevyksta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Ibandrono rūgštis yra skirtas tik moterims po menopauzės gydyti ir neturi būti skiriamas vaisingo amžiaus moterims.

Dar nepakanka duomenų apie ibandrono rūgšties skyrimą nėščioms moterims. Tiriant žiurkes nustatytas toksinis poveikis reprodukcinei sistemai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. Ibandrono rūgšties nėščioms moterims vartoti negalima.

Žindymas

Nežinoma, ar ibandrono rūgšties patenka į moters pieną. Tiriant nustatyta, kad, vaisto sušvirkštus į veną, žindančių žiurkių piene buvo nedaug ibandrono rūgšties. Ibandrono rūgšties žindyvėms vartoti negalima.

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 ibandrono rūgštis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo pobūdžio santrauka

Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinė reakcija ar šokas, atipiniai šlaunikaulio lūžiai, žandikaulio osteonekrozė, virškinimo trakto dirginimas, akių uždegimas (žiūrėkite paragrafą „Atrinktu nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ ir 4.4 skyrių).

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos yra sąnarių skausmas bei į gripą panašūs simptomai. Šie simptomai paprastai būna susiję su pirmąja doze, trunka neilgai, yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo, toliau vartojant preparatą paprastai praeina savaime be gydymo vaistais (žiūrėkite paragrafą „Į gripą panaši liga“).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Visas žinomų nepageidaujamų reakcijų sąrašas yra pateiktas 1-oje lentelėje.

Geriamosios ibandrono rūgšties 2,5 mg per parą saugumas buvo vertintas pagal 1251 pacientės, vartojusios preparatą keturių placebo kontroliuotų klinikinių tyrimų metu, duomenis; dauguma pacienčių buvo dalyvavusios pagrindiniame trejų metų trukmės lūžių tyrime (MF 4411).

Dviejų metų pagrindinio tyrimo (BM16550), kuriame dalyvavo osteoporozę sergančios moterys po menopauzės, metu į veną švirkščiamos ibandrono rūgšties po 3 mg kas 3 mėnesius ir geriamosios ibandrono rūgšties po 2,5 mg vieną kartą per parą bendrieji saugumo duomenys buvo panašūs. Bendroji pacienčių, patyrusių nepageidaujamą reakciją vartojant ibandrono rūgštį po 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius dalis po pirmųjų ir antrųjų metų atitinkamai buvo 26,0% ir 28,6%. Dėl nepageidaujamų reakcijų gydymo dažniausiai nutraukti nereikėjo.

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 įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė: Nepageidaujamos reakcijos, pasitaikiusios III fazės BM16550 ir MF4411 tyrimų metu ir vaistui esant rinkoje, kai moterys po menopauzės vartojo ibandrono rūgštį po 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius arba gerė ibandrono rūgštį po 2,5 mg kasdien.

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti
Imuninės sistemos sutrikimai		Astmos paūmėjimas	Padidėjusio jautrumo reakcija	Anafilaksinė reakcija ar šokas*†
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		hipokalcemija†		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas			
Akių sutrikimai			Akių uždegimas*†	
Kraujagyslių sutrikimai		Flebitas/tromboflebitas		
Virškinimo trakto sutrikimai*	Gastritas, dispepsija, viduriavimas, pilvo skausmas, pykinimas, vidurių užkietėjimas			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas		Angioedema, veido patinimas/edema, dilgėlinė	<i>Stevens-Johnson</i> sindromas †, daugiaformė raudonė (eritema) †, pūslelinis dermatitas †
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija, mialgija, skeleto raumenų skausmas, nugaros skausmas	Kaulų skausmas	Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai†	Žandikaulio osteonekrozė*† Išorinio ausies kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų grupės vaistams)

				būdinga nepageidaujama reakcija)†
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Į gripą panaši liga*, nuovargis	Injekcijos vietos reakcijos, astenija		

*Žiūrėti informaciją žemiau

†Nustatyta vaistui esant rinkoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Į gripą panaši liga

Į gripą panašus sindromas pasireiškė kaip ūmios fazės reakcija kartu su mialgija, artralgija, karščiavimu, šaltkrėčiu, nuovargiu, pykinimu, sumažėjusiu apetitu ir kaulų skausmu.

Žandikaulio osteonekrozė

Buvo aprašyta žandikaulio osteonekrozės atvejų, daugiausia vėžiu sergantiems pacientams, gydomiems vaistiniais preparatais, kurie slopina kaulų rezorbciją, tame tarpe ibandrono rūgštimi (žr. 4.4 skyrių). Vaistui patekus į rinką gauta pranešimų apie pasireiškusių ŽON atvejus pacientams, vartojusiems ibandrono rūgštį.

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 nepageidaujamąs reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamąs reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifinės informacijos apie ibandrono rūgšties perdozavimo reiškinų gydymą nėra.

Remiantis duomenimis apie šios klasės junginius, injekcinės vaisto formos perdozavimas gali sukelti hipokalcemiją, hipofosfatemiją ir hipomagnezemiją. Jei kliniškai reikšmingai sumažėja kalcio, fosforo ar magnio koncentracija serume, būklę koreguoti į veną švirksčiant atitinkamai kalcio gliukonato, kalio ar natrio fosfato arba magnio sulfato.

5. FARMAKOLOGINĖS savybės

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Veikimo mechanizmas

Ibandrono rūgštis yra stipriai veikiantis bisfosfonatas, priklausantis azoto molekulę turinčiai bisfosfonatų grupei, kuri selektyviai veikia kaulinį audinį ir specifiskai slopina osteoklastų aktyvumą, tiesiogiai neveikdama kaulų formavimosi. Ji neslopina osteoklastų proliferacijos. Ibandrono rūgštis laipsniškai didina kaulų masę ir mažina lūžių dažnį, slopindama moterų po menopauzės suaktyvėjusią kaulų apykaitą iki to lygio, kuris buvo prieš menopauzę.

Farmakodinaminis poveikis

Farmakodinaminis ibandrono rūgšties poveikis yra kaulų rezorbcijos slopinimas. *In vivo* ibandrono rūgštis stabdo eksperimentiškai sužadintą kaulų destrukciją, sukeltą slopinamos lytinių liaukų funkcijos, retinoidų, navikų ar navikų ekstraktų. Jaunoms (greitai augančioms) žiurkėms taip pat slopinama endogeninė kaulų rezorbcija, dėl to padidėja normali kaulų masė lyginant su gyvūnų, negavusių preparato.

Gyvūnų modeliai patvirtino, kad ibandrono rūgštis stipriai slopina osteoklastų aktyvumą. Jokie duomenys nerodo, kad augančioms žiurkėms būtų slopinama mineralizacija, net kai vartojama 5000 kartų didesnė negu osteoporozėi gydyti dozė.

Ilgai kasdien ar protarpiais (su ilgomis pertraukomis, kai vaisto nebuvo skiriama) preparatą gavusioms žiurkėms, šunims ir beždžionėms formavosi naujas, normalus kaulinis audinys, kurio mechaninis atsparumas išliko toks pat arba padidėjo net skiriant toksines dozes. Ibandrono rūgšties efektyvumas žmonėms, ir vaisto vartojant kasdien, ir su 9 - 10 savaičių pertraukomis, buvo patvirtintas klinikinio tyrimo (MF 4411) metu, kai ibandrono rūgšties buvo vartojama kaulų lūžių profilaktikai.

Modeliuose su gyvūnais ibandrono rūgštis sukėlė biocheminių rodiklių pokyčius, kurie rodė nuo dozės priklausomą kaulų rezorbcijos slopinimą, iš jų ir sumažėjusį biocheminių kolageno irimo žymenų (pavyzdžiui deoksipiridinolino ir kryžminių I tipo kolageno N-telopeptidų (NTX)) kiekį šlapime.

Ir kasdien, ir su pertraukomis (kai vaisto nevartojama 9 - 10 savaičių) geriamos ibandrono rūgšties tabletės, taip pat ir injekcinės vaisto formos, moterims po menopauzės sukėlė biocheminių pokyčių, rodančių nuo dozės priklausomą kaulų rezorbcijos slopinimą.

Po ibandrono rūgšties injekcijų į veną per 3 - 7 dienas nuo gydymo pradžios sumažėjo I tipo kolageno alfa grandinės C-telopeptido (CTX) koncentracija serume, o per 3 mėnesius sumažėjo osteokalcino koncentracija.

Nutraukus gydymą, kaulų rezorbcija vėl padidėjo iki prieš gydymą buvusio patologiškai suintensyvėjusio lygio, susijusio su osteoporozė po menopauzės.

Po dvejų ir trejų metų moterų po menopauzės gydymo geriamosiomis ibandrono rūgšties 2,5 mg tabletėmis kartą per parą ir iki 1 mg dozėmis į veną su pertraukomis kas 3 mėnesius kaulų biopsijų histologinis tyrimas parodė, kad kaulų struktūra buvo normali, be jokių mineralizacijos defektų požymių. Lauktas kaulų apykaitos sumažėjimas ir normali kaulo kokybė be mineralizacijos defektų taip pat nustatyta po dvejų gydymo ibandrono rūgšties 3 mg injekcijomis metų.

Klinikinis efektyvumas

Norint nustatyti, kurioms moterims kaulų lūžių dėl osteoporozės rizika yra padidėjusi, reikia atsižvelgti į nepriklausomus rizikos veiksnius, pvz., mažą KMT, amžių, anksčiau buvusius kaulų lūžius, kaulų lūžius šeimos anamnezėje, greitą kaulų apykaitą ir mažą kūno masės indeksą.

Ibandrono rūgšties 3 mg injekcijos kas 3 mėnesius

Kaulų mineralinis tankis (KMT)

Dvejų metų randomizuoto, dvigubai aklo, daugiacentrinio, ne mažesnio efektyvumo tyrimo (BM16550) metu, kuriame dalyvavo moterys po menopauzės (1386 moterys nuo 55 iki 80 metų amžiaus), sergančios osteoporozė (pradinis juosmeninių slankstelių KMT T-balas - žemiau-2,5 SD) įrodyta, kad gydymas ibandrono rūgšties 3 mg injekcijomis į veną kas 3 mėnesius yra mažiausiai toks

pats efektyvus kaip gydymas geriamosiomis ibandrono rūgšties 2,5 mg tabletėmis kartą per parą. Tai parodė pirminės analizės po vienerių metų duomenys ir patvirtino rezultatų po dviejų metų analizė (2 lentelė).

Pirminė BM16550 tyrimo duomenų po vienerių metų analizė ir patvirtinamoji analizė po dviejų metų parodė, kad gydymas 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius nėra mažiau efektyvus už gydymą geriamosiomis 2,5 mg tabletėmis kartą per parą, vertinant pagal juosmeninių slankstelių, bendrojo klubo, šlaunikaulio kaklelio ir gumburo KMT vidutinį padidėjimą (2 lentelė).

2 lentelė: Juosmeninių slankstelių, šlaunikaulio kaklelio ir gumburo bei bendrojo klubo KMT vidutinis reliatyvus pokytis nuo pradinės vertės po vienerių metų (pirminė analizė) ir po dvejų gydymo metų (populiacija protokolui) tyrimo BM 16550 metu.

Vidutinis reliatyvus pokytis nuo pradinės vertės % [95% CI]	BM 16550 tyrimo duomenys po vienerių metų		BM 16550 tyrimo duomenys po dviejų metų	
	Ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą (N=377)	Ibandrono rūgštis 3 mg injekcijos kas 3 mėnesius (N=365)	Ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą (N=334)	Ibandrono rūgštis 3 mg injekcijos kas 3 mėnesius (N=334)
Juosmeninių slankstelių L2-L4 KMT	3,8 [3,4; 4,2]	4,8 [4,5; 5,2]	4,8 [4,3; 5,4]	6,3 [5,7; 6,8]
Bendrasis klubo KMT	1,8 [1,5; 2,1]	2,4 [2,0; 2,7]	2,2 [1,8; 2,6]	3,1 [2,6; 3,6]
Šlaunikaulio kaklelio KMT	1,6 [1,2; 2,0]	2,3 [1,9; 2,7]	2,2 [1,8; 2,7]	2,8 [2,3; 3,3]
Gumburo KMT	3,0 [2,6; 3,4]	3,8 [3,2; 4,4]	3,5 [3,0; 4,0]	4,9 [4,1; 5,7]

Dar daugiau, perspektyviniame tyrime buvo įrodyta, kad ibandrono rūgšties 3 mg injekcijos kas 3 mėnesius efektyviau už ibandrono rūgšties 2,5 mg tabletes, geriamas vieną kartą per parą didino juosmeninių slankstelių KMT po vienerių metų, $p < 0,001$, ir po dvejų metų, $p < 0,001$.

Juosmeninių slankstelių KMT. Po 1 metų 92,1% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius, KMT padidėjo arba išliko nepakitęs (t.y. jiems buvo gautas atsakas), lyginant su 84,9% pacienčių, gėrusių po 2,5 mg per parą ($p=0,002$). Po 2 metų 92,8% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis, ir 84,7% pacienčių, gėrusių po 2,5 mg, juosmeninių slankstelių KMT padidėjo ar išliko nepakitęs ($p=0,001$).

Bendrasis klubo KMT. Po 1 metų 82,3% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius, buvo gautas atsakas, lyginant su 75,1% pacienčių, gėrusių po 2,5 mg per parą ($p=0,02$). Po 2 metų 85,6% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis, ir 77,0% pacienčių, gėrusių po 2,5 mg, bendrasis klubo KMT padidėjo ar išliko nepakitęs ($p=0,004$).

Po vienerių metų 76,2% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius, ir 67,2% pacienčių, gėrusių 2,5 mg per parą, padidėjo ar išliko nepakitęs juosmeninių stuburo slankstelių ir bendrasis klubo KMT ($p=0,007$). Po dviejų metų šiuos kriterijus atitiko 80,1% ir 68,8% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius grupėje ir gėrusių 2,5 mg per parą grupėje ($p=0,001$).

Biocheminiai kaulų apykaitos žymenys

Kiekvieną kartą atliekant tyrimus, nustatytas kliniškai reikšmingas CTX koncentracijos serume sumažėjimas. Po 12 mėnesių santykinio pokyčio nuo pradinės vertės mediana buvo 58,6% gydytų 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius grupėje ir – 62,6% gėrusių po 2,5 mg vieną kartą per parą grupėje. Be to, 64,8% pacienčių, gydytų 3 mg injekcijomis kas 3 mėnesius, buvo gautas atsakas (registruotas, kai pradinė vertė sumažėjo $\geq 50\%$), lyginant su 64,9% pacienčių, gėrusių po 2,5 mg per parą. CTX koncentracija serume buvo sumažėjusi 2 metus, abiejose gydymo grupėse atsakas buvo gautas daugiau nei pusei pacienčių.

Remiantis BM 16550 tyrimo rezultatais, manoma, kad ibandrono rūgšties 3 mg injekcijos į veną kas 3 mėnesius yra tokios pačios efektyvios kaulų lūžių profilaktikai, kaip ir ibandrono rūgšties 2,5 mg tabletės geriamos vieną kartą per parą.

Ibandrono rūgšties 2,5 mg tabletės vieną kartą per parą

Trejų metų trukmės randomizuoto, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo kaulų lūžių tyrimo metu (MF 4411) statistiškai patikimai ir kliniškai reikšmingai sumažėjo naujų radiografinių morfometrinių ir simptominių stuburo slankstelių lūžių dažnis (3 lentelė). Šio tyrimo metu buvo lyginamos ibandrono rūgšties 2,5 mg tabletės geriamos vieną kartą per parą ir, kaip tiriamasis vartojimo režimas, 20 mg dozė, vartojama su pertraukomis. Ibandrono rūgšties pacientės gėrė ryte nevalgiusios, išgėrusios vaistą nevalgė ir negėrė dar 60 minučių (badavimo laikas išgėrus dozę). Tyrime dalyvavo moterys nuo 55 metų iki 80 metų, kurioms menopauzė prasidėjo mažiausiai prieš 5 metus, kurių juosmeninių slankstelių KMT bent viename slankstelyje [L1-L4] buvo nuo -2 iki -5 SN mažesnis už vidurkį prieš menopauzę (T lygmuo) ir kurioms buvo nuo vieno iki keturių slankstelinų lūžių. Visos pacientės gavo po 500 mg kalcio ir 400 TV vitamino D per parą. Efektyvumas buvo vertinamas tiriant 2928 pacientę. Vartojant po 2,5 mg ibandrono rūgšties kasdien, statistiškai patikimai ir kliniškai reikšmingai sumažėjo naujų slankstelių lūžių dažnis. Per trejus tyrimo metus gydant 62 % (p=0,0001) sumažėjo naujų radiografinių slankstelinų lūžių dažnis. Po 2 metų reliatyvi rizika sumažėjo 61 % (p=0,0006). Po vienerių gydymo metų statistiškai patikimo skirtumo nebuvo nustatyta (p=0,056). Lūžių dažnį mažinantis poveikis nekito per visą tyrimą, ilgainiui nesumažėjo ir efektyvumas.

Simptominių stuburo slankstelių lūžių dažnis po 3 metų taip pat sumažėjo reikšmingai – 49 % (p=0,011). Stiprų vaisto poveikį slankstelių lūžiams atspindi ir statistiškai patikimai sulėtėjęs ūgio mažėjimas pacientėms lyginant su placebo gavusiųjų grupe (p<0,0001).

3 lentelė: Trejų metų trukmės lūžių tyrimo MF 4411 rezultatai (% , 95 % PI)

	Placebo (n=974)	Ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą (n=977)
Sumažėjusi santykinė rizika Nauji morfometriniai slankstelių lūžiai		62 % (40,9; 75,1)
Naujų morfometrinių slankstelių lūžių dažnis	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,2; 6,2)
Sumažėjusi simptominių slankstelių lūžių santykinė rizika		49 % (14,03; 69,49)
Simptominių slankstelinų lūžių dažnis	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
KMT – vidutinis juosmeninių slankstelių pokytis per 3 metus lyginant su pradine verte	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
KMT – vidutinis bendras klubo kaulų pokytis per 3 metus lyginant su pradine verte	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,; 3,7)

Toliau gydymo ibandrono rūgštimi efektas buvo vertinamas analizuojant pogrupį pacienčių, kurių pradinis juosmeninių slankstelių KMT T lygmuo buvo mažesnis kaip -2,5 (4 lentelė). Slankstelių lūžių rizikos sumažėjimas buvo panašus į visos grupės vertę.

4 lentelė: Trejų metų trukmės lūžių tyrimo MF 4411 rezultatai (% , 95 % PI) pacienčių, kurių pradinis juosmeninių slankstelių KMT T lygmuo buvo mažesnis kaip -2.5

	Placebo (n=587)	Ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą (n=575)
Sumažėjusi santykinė rizika Nauji morfometriniai slankstelių lūžiai		59 % (34,5; 74,3)
Naujų morfometrinių slankstelių lūžių dažnis	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)

Sumažėjusi simptominių slankstelių lūžių santykinė rizika		50 % (9,49; 71,91)
Simptominių slankstelių lūžių dažnis	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
KMT – vidutinis juosmeninių slankstelių pokytis per 3 metus lyginant su pradine verte	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)
KMT – vidutinis bendras klubo kaulų pokytis per 3 metus lyginant su pradine verte	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)

Visoje MF4411 tyrimo pacientų populiacijoje neslankstelinų lūžių dažnis nesumažėjo, tačiau kasdien vartojama ibandrono rūgštis buvo efektyvi didelės rizikos subpopuliacijoje (šlaunikaulio kaklelio KMT T lygmuo mažesnis kaip -3,0), kurioje neslankstelinų lūžių rizika sumažėjo 69%.

Kasdien geriant ibandrono rūgštis 2,5 mg tabletes, nuolat didėjo stuburo slankstelių ir kitų kaulų KMT.

Per trejus metus juosmeninių slankstelių KMT padidėjo 5,3 % lyginant su placebo gavusiųjų grupe ir 6,5 % lyginant su pradine verte. Klubo kaulų pokytis, lyginant su pradine verte, buvo toks: 2,8 % - šlaunikaulio kaklelio, 3,4 % - bendras klubo kaulų ir 5,5 % - gumburo srities.

Kaip tikėtasi, biocheminiai kaulų apykaitos žymenys (pavyzdžiui, šlapimo CTX ir serumo osteokalcinas) rodė sulėtėjusią apykaitą iki lygio, buvusio prieš menopauzę, ir stipriausias veikimas pasiektas per 3 - 6 mėnesius vartojant po 2,5 mg ibandrono rūgštis per parą.

Kliniškai reikšmingai 50 % sumažėjo biocheminių kaulų rezorbcijos žymenų praėjus vienam mėnesiui nuo gydymo ibandrono rūgštimi 2,5 mg pradžios.

Vaikų populiacija (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius)

Ibandrono rūgštis tyrimai su vaikais neatlikti, todėl duomenų apie veiksmingumą arba saugumą šiai pacientų populiacijai nėra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Įvairių gyvūnų ir žmonių tyrimų duomenimis, pirminis farmakologinis ibandrono rūgštis poveikis kauliniam audiniui nėra tiesiogiai proporcingas koncentracijai plazmoje.

Į veną sušvirkštus nuo 0,5 mg iki 6 mg ibandrono rūgštis, jos koncentracija serume didėja dozei proporcingai.

Absorbcija

Duomenys nebūtinai.

Pasiskirstymas

Iš pradžių patekusi į sisteminę kraujotaką 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. Su žmogaus plazmos baltymais susijungia maždaug 85 – 87 % vaisto (nustatyta *in vitro*, kai susidaro ibandrono rūgštis gydomoji koncentracija), todėl sąveika su kitais vaistais preparatais dėl išstūmimo mažai tikėtina.

Biotransformacija

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

Eliminacija

Ibandrono rūgštis pasišalina iš kraujotakos ir patenka į kaulus (moterų po menopauzės organizme maždaug 40 - 50 %), o kita dalis nepakitusi pasišalina pro inkstus.

Nustatytų pusinės eliminacijos periodų reikšmių amplitudė buvo plati, dažniausiai nustatytas galutinis pusinės eliminacijos periodas truko 10 - 72 valandas. Kadangi apskaičiuotos vertės dažniausiai yra tyrimo trukmės, dozės ir tyrimo jautrumo funkcija, todėl tikrasis galutinis pusinės eliminacijos periodas gali būti gerokai ilgesnis, kaip ir kitų bisfosfonatų. Ankstyvoji plazmos koncentracija mažėja greitai, vaisto suleidus į veną ar išgėrus iki 10 % didžiausios vertės sumažėja atitinkamai per 3 ir per 8 valandas.

Bendrasis ibandrono rūgšties klirensas yra mažas, vidutinė vertė svyruoja tarp 84 - 160 ml/min. Inkstų klirensas (sveikų moterų po menopauzės apie 60 ml/min) 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 nedalyvauja žinomos rūgščių ar šarmų transporto sistemos, dalyvaujančios šalinant kitas veikliąsias medžiagas (žr. 4.5 skyrių). Be to, ibandrono rūgštis neslopina daugumos žmogaus kepenų P450 izofermentų bei neindukuoja žiurkių kepenų citochromų P450.

Specialiųjų klinikinių situacijų farmakokinetika

Lytis

Moterų ir vyrų biologinis ibandrono rūgšties farmakokinetika yra panašūs.

Rasė

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

Pacientai, kuriems yra inkstų sutrikimas

Ibandrono rūgšties inkstų klirensas pacientams, kuriems yra įvairaus laipsnio inkstų pažeidimas, yra tiesiogiai proporcingas kreatinino klirensui (KK).

Dozės koreguoti nereikia, kai inkstų pažeidimas nedidelio ar vidutinio laipsnio (kreatinino klirensas yra lygus ar didesnis kaip 30 ml/min).

Tiriamiesiems, kuriems buvo sunkus inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min), 21 dieną geriant po 10 mg ibandrono rūgšties, buvo nustatyta 2 - 3 kartus didesnė preparato koncentracija plazmoje negu tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija normali, o bendrasis ibandrono rūgšties klirensas buvo 44 ml/min. Tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų pažeidimas ir kurie gavo 0,5 mg ibandrono rūgšties į veną, bendrasis, inkstų ir neinkstinis klirensas sumažėjo atitinkamai 67 %, 77 % ir 50 %, tačiau nebuvo nustatyta sumažėjusios tolerancijos, susijusios su padidėjusia ekspozicija. Kadangi nepakanka klinikinės patirties, ibandrono rūgštis nerekomenduojama pacientėms, kurioms yra sunkus inkstų pažeidimas (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Ibandrono rūgšties farmakokinetika asmenims, kuriems yra paskutiniosios stadijos inkstų pažeidimas, buvo vertinta tik dalyvaujant mažam hemodializuojamų pacientų skaičiui, todėl pacientų, kurie nėra gydomi hemodializės būdu, ibandrono rūgšties farmakokinetika nežinoma. Kadangi nepakanka duomenų, visiems pacientams, kuriems yra paskutinės stadijos inkstų pažeidimas, ibandrono rūgšties neskirti.

Pacientai, kuriems yra kepenų sutrikimas (žr. 4.2 skyrių)

Nėra informacijos apie pacientų, kurių pažeistos kepenys, ibandrono rūgšties farmakokinetiką. Kepenys neturi įtakos ibandrono rūgšties klirensui, nes preparatas nemetabolizuojamas, o išsiskiria pro inkstus ekskrecijos būdu arba patenka į kaulus. Todėl pacientams, kuriems pažeistos kepenys, dozės koreguoti nereikia.

Senyvi pacientai (žr. 4.2 skyrių)

Dispersinės analizės duomenimis, nenustatyta, kad amžius, kaip nepriklausomas faktorius, būtų susijęs su bet kurio iš tirtų farmakokinetikos rodmenų. Senstant inkstų funkcija blogėja. Inkstų funkcija 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 ibandrono rūgšties vartojimą jaunesniems nei 18 metų pacientams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksinų reiškinių, t.y. inkstų pažeidimo požymių, buvo nustatyta tik šunų organizme esant vaisto kiekiui, kuris yra daug didesnis už didžiausią žmogaus organizme, todėl šio tyrimo klinikinė reikšmė maža.

Mutageniškumas/kancerogeniškumas

Galimo kancerogeniškumo pavojaus nenustatyta. Genotoksiškumo tyrimų metu nenustatyta ibandrono rūgšties poveikio genų aktyvumui.

Toksiškumas reprodukcijai

Specifinių tyrimų, kai vaisto būtų skiriama kas 3 mėnesius, nėra. Tiriant žiurkes ir triušius, kuriems buvo skirta ibandrono rūgšties į veną kiekvieną dieną, tiesioginio toksinio ar teratogeninio poveikio vaisiui nenustatyta. Sulėtėjo svorio didėjimas F₁ kartos žiurkių palikuonims. 1 mg/kg/per parą ir didesnių geriamosios ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu nustatyti poveikiai vaisingumui buvo padažnęję 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 toksiškumą žiurkių reprodukcijai, nustatyta kitų, ibandrono rūgšties sukiamų nepageidaujamų reakcijų, būdingų bisfosfonatų klasės vaistams. Tai sumažėjęs implantacijos vietų skaičius, pasunkėjęs natūralus jauniklių atsivedimas (distocija) ir padažnęję vidaus organų pokyčiai (inkstų geldelių ir šlapimtakių sindromas).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Ledinė acto rūgštis
Natrio acetatas trihidratas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Ibandrono rūgšties injekcinio tirpalo negalima maišyti su tirpalais, kuriuose yra kalcio, ar su kitais į veną vartojamais vaistiniaisiais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildyti švirkštai yra pagaminti iš bespalvio stiklo su pilku guminiu stūmoklio kamščiu ir dangteliu. Švirkštuose yra po 3 ml injekcinio tirpalo. Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas ir 1 injekcinė adata arba 4 užpildyti švirkštai ir 4 injekcinės adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Jeigu vaistinis preparatas lašinamas naudojant lašinę sistemą, galima vartoti tik izotoninį natrio chlorido arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuzinius tirpalus. Šie tirpalai naudojami „peteliškės“ tipo injekcinėms adatoms ir kitoms priemonėms praplauti.

Tirpalo likučius, švirkštą ir injekcinę adatą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Vaistinio preparato patekimą į aplinką būtina kiek įmanoma sumažinti.

Naudojant ir tvarkant švirkštus ir kitas aštrias medicinines atliekas privaloma griežtai laikytis šių pagrindinių taisyklių:

- Panaudotų adatų ir švirkštų niekada negalima naudoti dar kartą;
- Visas panaudotas adatas ir švirkštus dėkite į aštrių medicininių atliekų talpyklę (pradūrimams atsparų atliekų konteinerį);
- Laikykite šią talpyklę vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje;
- Negalima naudotos aštrių medicininių atliekų talpyklės išmesti kartu su buitinėmis atliekomis;
- Pripildytą talpyklę tvarkykite laikydamiesi vietinių reikalavimų arba taip, kaip pamokė sveikatos priežiūros specialistas.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/12/798/005

EU/1/12/798/006

9. REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2012 m. lapkričio 19 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2017 m. Rugsėjo 18 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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 SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Ibandronic Acid Accord 2 mg ir 6 mg koncentratas infuziniam tirpalui (onkologinėms ligoms gydyti)

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

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas (osteoperozei gydyti)

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo 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)

Registruotojas 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.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Registruotojas turi užtikrinti, kad paciento priminimo kortelėje būtų pateikta informacija apie žandikaulio osteonekrozę.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentratas infuziniam tirpalui
ibandrono rūgštis

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

Kiekviename flakone yra 2 mg ibandrono rūgšties (natrio monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas (2 mg/2 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Praskiedus leisti infuzijos būdu į veną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Praskiesto vaisto tinkamumo laikas nurodytas pakuotės lapelyje.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/798/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – DVIMATIS BRŪKŠNINIS KODAS

<Dvimatis brūkšninis kodas su unikaliu identifikatoriumi įtrauktas.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ibandronic Acid Accord 2 mg sterilus koncentratas
ibandrono rūgštis
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 mg/2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentratas infuziniam tirpalui
ibandrono rūgštis

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

Kiekviename flakone yra 6 mg ibandrono rūgšties (natrio monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui

1 flakonas (6 mg/6 ml)
5 flakonai (6 mg/6 ml)
10 flakonų (6 mg/6 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Praskiedus leisti infuzijos būdu į veną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:
Praskiesto vaisto tinkamumo laikas nurodytas pakuotės lapelyje.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/798/002
EU/1/12/798/002
EU/1/12/798/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – DVIMATIS BRŪKŠNINIS KODAS

<Dvimatis brūkšninis kodas su unikaliu identifikatoriumi įtrauktas.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ibandronic Acid Accord 6 mg sterilus koncentratas
ibandrono rūgštis
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS<DONACIJOS IR PRODUKTO KODAI>

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6 mg/6 ml

6. KITA

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

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Ibandrono rūgštis

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

Viename užpildytame švirkšte yra 3 ml tirpalo, turinčio 3 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, ledinė acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas + 1 injekcinė adata
4 užpildyti švirkštai + 4 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti tik į veną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (jei reikia)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-AI)

EU/1/12/798/005 1 užpildytas švirkštas
EU/1/12/798/006 4 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – DVIMATIS BRŪKŠNINIS KODAS

<Dvimatis brūkšninis kodas su unikaliu identifikatoriumi įtrauktas.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcija
Ibandrono rūgštis
Leisti tik į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentratas infuziniam tirpalui **Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentratas infuziniam tirpalui** 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, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Ibandronic Acid Accord ir kam jis vartojamas

Ibandronic Acid Accord veiklioji medžiaga yra ibandrono rūgštis. Ji priklauso vaistų grupei, vadinamai bisfosfonatais.

Ibandronic Acid Accord yra skiriamas suaugusiesiems 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

Be to, Ibandronic Acid Accord gali būti Jums paskirtas, jei Jums dėl vėžio yra padidėjusi kalcio koncentracija kraujyje.

Ibandronic Acid Accord veikia mažindamas kalcio pasišalinimą iš kaulų. Tai padeda užkirsti kelią Jūsų kaulų silpnėjimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ibandronic Acid Accord

Ibandronic Acid Accord vartoti negalima:

- jeigu yra alergija ibandrono rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų kraujyje yra ar kada nors anksčiau buvo per mažai kalcio.

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vaistui patekus į rinką gauta labai retų pranešimų apie šalutinį poveikį, vadinamą žandikaulio osteonekroze (ŽON) (žandikaulio kaulų pažeidimai), pacientams, vartojantiems ibandrono rūgštį su vėžiu susijusių ligų gydymui. ŽON taip pat gali atsirasti ir po gydymo.

Svarbu sustabdyti ar išvengti ŽON vystymosi, nes tai skausminga būklė, kuri yra sunkiai gydoma. Siekiant sumažinti žandikaulio osteonekrozės atsiradimo riziką, reikia imtis keleto atsargumo priemonių.

Prieš pradėdant gydymą pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jeigu:

- turite kokių nors burnos ertmės ar dantų problemų, tokių kaip, prasta dantų būklė, dantenų ligos ar planuojamas danties traukimas;
- neatliekate profilaktinio dantų patikrinimo arba ilgą laiką netikrinote dantų būklės;
- rūkote (tai gali padidinti dantų problemų riziką);
- anksčiau vartojote bisfosfonatų (preparatų, skirtų gydyti arba apsaugoti nuo kaulų sutrikimų);
- vartojate vaistus, vadinamus kortikosteroidais (tokių, kaip prednizolono arba deksametazono);
- sergate vėžiu.

Gydytojas gali paprašyti Jūsų pasitikrinti dantis, prieš pradėdamas gydymą ibandrono rūgštimi.

Gydymo metu, Jūs turite palaikyti gerą burnos ertmės higieną (taip pat reguliariai valyti dantis) ir profilaktiškai juos tikrintis. Jei nešiojate dantų protezus, turėtumėte įsitikinti, kad jie Jums tinkami. Jei Jums atliktas dantų gydymas ar ruošiatės atlikti odontologinę operaciją (pvz. traukti dantis), pasakykite apie tai gydytojui ir pasakykite odontologui, kad vartojate ibandrono rūgštį.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir odontologą jeigu atsirado kokios nors burnos ertmės ar dantų problemos, tokios kaip iškritęs dantis, skausmas ar patinimas, arba opų negijimas ar išskyros, nes tai gali būti žandikaulio nekrozės požymiai.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš pradėdami vartoti Ibandronic Acid Accord:

- jeigu yra alergija bet kuriam kitam bisfosfonatui;
- jeigu Jūsų organizme yra per daug ar per mažai vitamino D, kalcio arba bet kokių mineralų;
- jeigu sergate inkstų liga;
- jeigu sergate širdies ligomis ir gydytojas rekomendavo riboti per parą suvartojamų skysčių kieki.

Ibandrono rūgštimi į veną gydytiems pacientams buvo pastebėti sunkios alerginės reakcijos atvejai, įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

Jeigu Jums pasireiškė vienas iš tokių simptomų, kaip dusulys ar sunkumas kvėpuoti, veržimo jausmas gerklėje, liežuvio patinimas, svaigulys, sąmonės netekimo jausmas, veido paraudimas ar patinimas, išbėrimas visame kūne, pykinimas ar vėmimas, nedelsdami įspėkite savo gydytoją arba slaugytoją (žr. 4 skyrių).

Vaikams ir paaugliams

Ibandronic Acid Accord jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams vartoti negalima.

Kiti vaistai ir Ibandronic Acid Accord

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

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui, jeigu Jums yra švirkščiami tam tikri antibiotikai, vadinami „aminoglikozidais“, pavyzdžiui, gentamicinas. Tai būtina, nes aminoglikozidai ir Ibandronic Acid Accord gali kartu mažinti kalcio kiekį Jūsų kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Šiuos vaistuose yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio viename flakone, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ibandronic Acid Accord

Šio vaisto vartojimas

- paprastai Ibandronic Acid Accord Jums suleis gydytojas arba kitas medicinos personalas, turintis vėžio gydymo patirties
- jis bus infuzijos būdu sulašintas Jums į veną

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

Kiek vaisto aš vartosiu

Gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų ligą, nustatys, kiek bus skiriama Ibandronic Acid Accord.

Jei sergate krūties vėžiu, kuris yra išplitęs po Jūsų kaulus, tai rekomenduojama dozė yra 6 mg kas 3-4 savaites, sulašinama infuzijos būdu į veną mažiausiai per 15 minučių.

Jei Jums dėl vėžio yra padidėjusi kalcio koncentracija kraujyje, tai rekomenduojama dozė yra 2 mg ar 4 mg, skiriama vieną kartą priklausomai nuo Jūsų ligos sunkumo. Vaistas turi būti sulašinamas infuzijos būdu į veną per 2 valandas. Pakartotinai gali tekti gydyti, jei negaunama pakankamo atsako arba Jūsų liga kartojasi.

Gydytojas gali koreguoti dozę ir infuzijos į veną trukmę, jeigu Jūsų inkstų veikla sutrikusi.

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:

Reti (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1000 pacientų):

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

Labai reti (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 000 pacientų):

- skausmas ar žaizda burnoje ar žandikaulyje. Tai gali būti ankstyvieji sunkios žandikaulio ligos (nekrozės (žuvusio kaulinio audinio) žandikaulyje požymiai
- pasikalbėkite su savo gydytoju, jeigu Jums skauda ausį, iš ausies teka išskyros ir (arba) Jums prasidėjęs ausies uždegimas. Tai gali būtų ausyje esančio kaulo pažeidimo požymiai.
- niežėjimas, veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas su apsunkintu kvėpavimu. Gali būti, kad Jums pasireiškė sunki potencialiai pavojinga gyvybei alerginė reakcija į vaistą (žr. 2 skyrių)
- sunkios nepageidaujamos odos reakcijos

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- astmos priepuolis

Kiti galimi šalutiniai poveikiai

Dažni (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 pacientų):

- į gripą panašūs simptomai, tokie kaip karščiavimas, drebulys ir šaltkrėtis, diskomforto jausmas, nuovargis, kaulų skausmas bei raumenų ir sąnarių diegliai. Šie simptomai paprastai išnyksta per kelias valandas ar dienas. Jeigu bet kuris iš poveikių tampa varginantis arba tęsiasi ilgiau negu keletą parų, pasitarite su slaugytoju ar gydytoju
- kūno temperatūros padidėjimas
- skrandžio ar pilvo skausmas, nevirškinimas, pykinimas, vėmimas ar viduriavimas (laisvi viduriai)
- mažas kalcio ar fosfatų kiekis kraujyje
- kraujo tyrimų, tokių kaip GGT ar kreatinino, rezultatų pokyčiai,
- širdies ritmo sutrikimai, vadinami „pluošto šakos blokada“
- raumenų ar kaulų skausmas
- galvos skausmas, svaigimo ar silpnumo jausmas
- troškulys, gerklės skausmas, skonio pokyčiai
- ištinusios kojos ar pėdos
- sąnarių skausmas, artritas ar kiti sąnarių sutrikimai
- Jūsų prieskydinės liaukos sutrikimai
- kraujosruvos
- infekcijos
- Jūsų akių sutrikimas, vadinamas katarakta
- odos problemos
- dantų sutrikimai

Nedažni (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 pacientų):

- drėbėjimas ar drebulys
- kūno temperatūra pernelyg sumažėja (hipotermija)
- būklė, veikianti Jūsų smegenų kraujagysles, vadinama „galvos smegenų kraujotakos sutrikimu“ (insultas ar kraujavimas smegenyse)
- širdies ir kraujo apytakos sistemos sutrikimai (įskaitant širdies plakimą, širdies priepuolius, hipertenziją (aukštą kraujo spaudimą) ir venų išsiplėtimą)
- kraujo ląstelių pakitimai (anemija)
- didelis šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje
- per didelė skysčių gamyba ir patinimas (“limfedema”)
- skysčių kaupimasis plaučiuose
- skrandžio sutrikimai, tokie kaip “gastroenteritas” ar “gastritas”
- tulžies akmenys
- negalėjimas šlapintis (pasišlapinti), cistitas (šlapimo pūslės uždegimas)
- migrena
- nervų skausmas, nervų šaknelių pažeidimas
- kurtumas
- padidėjęs jautrumas garsui, skoniui ar lietimui, arba uoslės pokyčiai
- sunku nuryti
- opos burnoje, ištinusios lūpos (“cheilitas”), pienligė burnoje
- odos apie burną niežėjimas ar dilgsėjimas
- skausmas dubenyje, išskyros iš makšties, niežėjimas ar skausmas makštyje
- odos auglys, vadinamos “gerybine odos neoplazma”
- atminties praradimas
- miego sutrikimai, nerimo jausmas, emocinis nestabilumas ar nuotaikos svyravimai
- odos bėrimas
- plaukų slinkimas
- injekcijos vietos skausmas ar pažeidimas
- kūno svorio sumažėjimas
- inksto cista (skysčių užpildytas maišelis inkste)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. 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 Ibandronic Acid Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ arba „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiedus

Įrodyta, kad praskiesto 0,9% natrio chlorido arba 5% gliukozės tirpalu vaisto, laikomo 25°C ar 2°C – 8°C temperatūroje, cheminis ir fizinis stabilumas nekinta 36 valandas.

Infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant, kad būtų išvengta mikrobiologinės taršos. Jei jis nesuvartojamas tuoj pat, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas. Paprastai praskiestas vaistas laikomas ne ilgiau kaip 24 val. 2 – 8°C temperatūroje, nebent buvo skiedžiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Jeigu tirpalas yra neskaidrus arba jame yra matomų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ibandronic Acid Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ibandrono rūgštis
Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentratas infuziniam tirpalui
Viename flakone yra 2 ml koncentrato infuziniam tirpalui, turinčio 2 mg ibandrono rūgšties (2,25 mg natrio ibandronato monohidrato pavidalu).
Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentratas infuziniam tirpalui
Viename flakoneyra 6 ml koncentrato infuziniam tirpalui, turinčio 6 mg ibandrono rūgšties (6,75 mg natrio ibandronato monohidrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis ir injekcinis vanduo

Ibandronic Acid Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ibandronic Acid Accord yra koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas). Bespalvis, skaidrus tirpalas.

Tiekiamas stikliniame flakone (I tipo stiklas) su guminiu kamšteliu, aliumininiu užsandarinimu ir nuplėšiamu dangteliu.

Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentratas infuziniam tirpalui

Kiekviename flakone yra 2 ml koncentrato. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentratas infuziniam tirpalui

Kiekviename flakone yra 6 ml koncentrato. Išleidžiamas pakuotėmis po 1, 5 arba 10 flakonų. Gali būti parduodamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

Gamintojas

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

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

Kiti informacijos šaltiniai

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Dozavimas skeleto komplikacijų profilaktikai pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose

Rekomenduojama dozė skeleto komplikacijų profilaktikai pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, yra 6 mg į veną kas 3-4 savaites. Dozė turi būti sulašinama mažiausiai per 15 minučių.

Pacientai, kurių pažeisti inkstai

Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų veiklos sutrikimas (KLkr ≥ 50 ir < 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas (KLkr ≥ 30 ir < 50 ml/min) ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas (KLkr < 30 ml/min) bei kurie serga krūties vėžiu ir metastazine kaulų liga, vaistinį preparatą skiriant skeleto reiškinių profilaktikai reikia laikytis šių dozavimo rekomendacijų (žr. 5.2 skyrių):

Kreatinino klirensas (ml/min)	Dozė	Infuzinio tirpalo kiekis ¹ ir trukmė ²
$50 \leq \text{Klkr} < 80$	6 mg (6 ml koncentrato infuziniam tirpalui)	100 ml per 15 minučių
$30 \leq \text{Klkr} < 50$	4 mg (4 ml koncentrato infuziniam tirpalui)	500 ml per 1 valandą
< 30	2 mg (2 ml koncentrato infuziniam tirpalui)	500 ml per 1 valandą

¹ 0,9 % natrio chlorido tirpalas ar 5 % gliukozės tirpalas

² Vartojama kas 3-4 savaites

15 minučių trukmės infuzijos vėžiu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas < 50 ml/min netirtos.

Dozavimas: naviko sukeltai hiperkalcemijai gydyti

Ibandronic Acid Accord paprastai gydoma ligoninėje. Dozę nustato gydytojas, atsižvelgdamas į toliau išvardytus veiksnius.

Prieš pradėdant gydyti Ibandronic Acid Accord, pacientui reikia skirti adekvačią rehidrataciją 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu. Reiktų atsižvelgti į hiperkalcemijos sunkumą ir į naviko tipą. Daugumai pacientų, kuriems nustatyta sunki hiperkalcemija (pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume* ≥ 3 mmol/l ar ≥ 12 mg/100 ml), adekvati vienkartinė dozė yra 4 mg. Pacientams, kuriems nustatyta vidutinio laipsnio hiperkalcemija (pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume < 3 mmol/l ar < 12 mg/100 ml), efektyvi dozė yra 2 mg. Didžiausia klinikiniuose tyrimuose vartota dozė buvo 6 mg, bet ji papildomai efektyvumo nedidino.

* Pastaba. Pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume yra apskaičiuojama taikant tokias formules:

Pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume (mmol/l)	=	Kalcio koncentracija serume (mmol/l) - [0,02 x albuminas (g/l)] + 0,8
Ar		
Pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume (mmol/100 ml)	=	Kalcio koncentracija serume (mg/100 ml) + 0,8 x [4 - albuminas (g/100 ml)]
Norėdami perskaičiuoti pagal albuminą koreguotą kalcio koncentraciją serume iš mmol/l į mg/100 ml, ją dauginkite iš 4.		

Dažniausiai padidėjusi kalcio koncentracija serume gali būti sumažinta iki normalaus lygio per 7 dienas. Laiko mediana iki recidyvo (kai pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume vėl

viršija 3 mmol/l) buvo 18 - 19 dienų, vartojant 2 mg ir 4 mg dozes. Laiko mediana iki recidyvo, vartojant 6 mg dozę, buvo 26 dienos.

Vartojimo metodas ir būdas

Ibandronic Acid Accord koncentratas infuziniam tirpalui turėtų būti vartojamas intravenine infuzija.

Tam tikslui flakono turinį reikia paruošti taip:

- Skeleto reiškinių profilaktikai krūties vėžiu su metastazėmis kauluose sergantiems pacientams - sušvirkšti į 100 ml izotoninio natrio chlorido ar 100 ml 5 % dekstrozės tirpalo ir, sulašinti mažiausiai per 15 minučių. Taip pat žiūrėti aukščiau pateiktas dozavimo rekomendacijas pacientams, kurie serga inkstų sutrikimu.
- Naviko sukeltai hiperkalcemijai gydyti - sušvirkšti į 500 ml izotoninio natrio chlorido ar 500 ml 5 % dekstrozės tirpalo ir sulašinti per 2 valandas.

Pastaba:

Kad būtų išvengta galimo vaistų nesuderinamumo, Ibandronic Acid Accord koncentratas infuziniam tirpalui turėtų būti skiedžiamas tik izotoniniu natrio chlorido ar 5 % dekstrozės tirpalu. Kalcio turinčių tirpalų nereikėtų maišyti su Ibandronic Acid Accord koncentratu infuziniam tirpalui.

Praskiesti tirpalai skirti vienkartiniam vartojimui. Galima vartoti tik skaidrius tirpalus be dalelių.

Rekomenduojama praskiestą vaistinį preparatą suvartoti nedelsiant (žr. šio pakuotės lapelio 5 skyrių „**Kaip laikyti Ibandronic Acid Accord**“).

Ibandronic Acid Accord koncentratas infuziniam tirpalui turėtų būti vartojamas intravenine infuzija. Reikia imtis atsargumo priemonių, kad Ibandronic Acid Accord koncentratas infuziniam tirpalui nebūtų suleistas į arteriją arba šalia venos, nes tai gali sukelti audinių pažeidimą.

Vartojimo dažnumas

Naviko sukeltai hiperkalcemijai gydyti paprastai skiriama viena Ibandronic Acid Accord koncentratas infuziniam tirpalui dozė.

Skeleto reiškinių profilaktikai pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, Ibandronic Acid Accord infuziją reikia kartoti kas 3-4 savaites.

Gydymo trukmė

Nedideliame skaičiui (50) pacientų buvo skirta antroji infuzija hiperkalcemijai gydyti. Pakartotinai gydyti gali tekti, jei hiperkalcemija kartojasi arba negaunama pakankamo efekto.

Pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, Ibandronic Acid Accord infuziją reikia kartoti kas 3-4 savaites. Klinikinių tyrimų metu gydymo kursas buvo tęsiamas iki 96 savaičių.

Jeigu Jums buvo suleista didesnė negu rekomenduojama Ibandronic Acid Accord dozė

Ūminio apsinuodijimo Ibandronic Acid Accord koncentratu infuziniam tirpalui patirties iki šiol nėra. Iki klinikinių tyrimų metu buvo nustatyta, kad didelių dozių sukelti toksiniai reiškiniai pirmiausia pažeidžia kepenis ir inkstus, todėl šių organų funkcija turi būti stebima.

Kliniškai reikšminga hipokalcemija turėtų būti koreguojama injekuojant į veną kalcio gliukonato.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte 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, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Ibandronic acid Accord ir kam jis vartojamas

Ibandronic acid Accord priklauso vaistų grupei, vadinamai bisfosfonatais. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos ibandrono rūgštis.

Ibandronic acid Accord gali panaikinti kaulų retėjimą sustabdydama kaulinio audinio nykimą ir didindama kaulų masę moterims, kurios vartoja šį preparatą, nors jos ir negalės pastebėti ar pajusti skirtumo. Ibandronic acid Accord gali sumažinti kaulų lūžių tikimybę. Įrodyta, kad vaistas sumažina stuburo slankstelių, bet ne klubo kaulų, lūžių riziką.

Ibandronic acid Accord skiriama osteoporozės po menopauzės gydymui, kai kaulų lūžių rizika yra padidėjusi. Osteoporozė - tai kaulų išretėjimas ir susilpnėjimas. Ji būdinga moterims po menopauzės. Menopauzės metu moters kiaušidės nustoja gaminti estrogeną, moteriškąjį lytinį hormoną, kuris padeda išsaugoti sveikus kaulus. Kuo anksčiau moteriai prasideda menopauzė, tuo didesnė osteoporozės sąlygotų kaulų lūžių rizika.

Kiti kaulų lūžių osteoporozės riziką didinantys veiksniai:

- nepakankamas kalcio ir vitamino D kiekis maiste
- cigarečių rūkymas ar per gausus alkoholio vartojimas
- vaikščiojimo ar kitų kūno svorį reguliuojančių pratimų trūkumas
- osteoporozės atvejai šeimoje.

Sveikas gyvenimo būdas padidins gydymo naudą. Vadinasi, reikia:

- valgyti įvairų maistą, kuriame gausu kalcio ir vitamino D
- vaikščioti ar daryti kitus kūno svorį reguliuojančius pratimus
- nerūkyti ir negerti per daug alkoholio

2. Kas žinotina prieš vartojant Ibandronic acid Accord

Ibandronic acid Accord vartoti negalima

- jei Jūsų kraujyje yra ar anksčiau buvo maža kalcio koncentracija. Pasitarkite su gydytoju.
- jeigu yra alergija ibandrono rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vaistui patekus į rinką gauta labai retų pranešimų apie šalutinį poveikį, vadinamą žandikaulio osteonekroze (ŽON) (žandikaulio kaulų pažeidimai), pacientams, vartojantiems ibandrono rūgštį su vėžiu susijusių ligų gydymui. ŽON taip pat gali atsirasti ir po gydymo.

Svarbu sustabdyti ar išvengti ŽON vystymosi, nes tai skausminga būklė, kuri yra sunkiai gydoma. Siekiant sumažinti žandikaulio osteonekrozės atsiradimo riziką, reikia imtis keleto atsargumo priemonių.

Prieš pradėdant gydymą pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jeigu:

- turite kokių nors burnos ertmės ar dantų problemų, tokių kaip, prasta dantų būklė, dantenu ligos ar planuojamas danties traukimas;
- neatliekate profilaktinio dantų patikrinimo arba ilgą laiką netikrinote dantų būklės;
- rūkote (tai gali padidinti dantų problemų riziką);
- anksčiau vartojote bisfosfonatų (preparatų, skirtų gydyti arba apsaugoti nuo kaulų sutrikimų);
- vartojate vaistus, vadinamus kortikosteroidais (tokių, kaip prednizolono arba deksametazono);
- sergate vėžiu.

Gydytojas gali paprašyti Jūsų pasitikrinti dantis, prieš pradėdamas gydymą ibandrono rūgštimi.

Gydymo metu, Jūs turite palaikyti gerą burnos ertmės higieną (taip pat reguliariai valytis dantis) ir profilaktiškai juos tikrintis. Jei nešiojate dantų protezus, turėtumėte įsitikinti, kad jie Jums tinka. Jei Jums atliktas dantų gydymas ar ruošiatės atlikti odontologinę operaciją (pvz. traukti dantis), pasakykite apie tai gydytojui ir pasakykite odontologui, kad vartojate ibandrono rūgštį.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir odontologą jeigu atsirado kokios nors burnos ertmės ar dantų problemos, tokios kaip iškritęs dantis, skausmas ar patinimas, arba opų negijimas ar išskyros, nes tai gali būti žandikaulio nekrozės požymiai.

Kai kurie pacientai turi labai atsargiai vartoti Ibandronic acid Accord. Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdama vartoti Ibandronic acid Accord:

- jei Jums yra ar kada nors buvo inkstų sutrikimų, inkstų nepakankamumas ar kada nors reikėjo atlikti dializę, arba, jei sergate liga, kurios metu gali būti pažeisti inkstai;
- jei Jums yra mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimų (pavyzdžiui, vitamino D trūkumas);
- Gydymo Ibandronic acid Accord metu turite papildomai vartoti kalcio ir vitamino D. Pasakykite gydytojui, jei negalite to įvykdyti;
- Jeigu sergate širdies ligomis ir gydytojas rekomendavo riboti per parą suvartojamų skysčių kiekį.

Ibandrono rūgštimi į veną gydytiems pacientams buvo pastebėti sunkios alerginės reakcijos atvejai, įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

Jeigu Jums pasireiškė vienas iš tokių simptomų, kaip dusulys ar sunkumas kvėpuoti, veržimo jausmas gerklėje, liežuvio patinimas, svaigulys, sąmonės netekimo jausmas, veido paraudimas ar patinimas, išbėrimas visame kūne, pykinimas ar vėmimas, nedelsdami įspėkite savo gydytoją arba slaugytoją (žr. 4 skyrių).

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams Ibandronic acid Accord vartoti draudžiama.

Kiti vaistai ir Ibandronic acid Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, slaugytojai arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Ibandronic acid Accord yra skirtas tik moterims po menopauzės gydyti ir neturi būti skiriamas vaisingo amžiaus moterims.

Nevartokite Ibandronic acid Accord, jei esate nėščia ar žindote kūdikį.

Prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jūs galite vairuoti ir valdyti mechanizmus, nes manoma, kad Ibandronic acid Accord gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Ibandronic acid Accord sudėtyje yra natrio

Vienoje šių vaistų dozėje (3 ml) yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y., jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ibandronic acid Accord

Rekomenduojama Ibandronic acid Accord dozė injekcijoms į veną yra 3 mg (1 užpildytas švirkštas) kas 3 mėnesius.

Injekciją į veną turi atlikti gydytojas ar kitas tam paruoštas sveikatos priežiūros specialistas. Nešvirkškite preparato pats.

Injekcinį tirpalą galima švirkšti tik į veną, niekur daugiau.

Ibandronic acid Accord vartojimo trukmė

Norint pasiekti geriausių gydymo rezultatų, svarbu ir toliau kas 3 mėnesius vartoti vaistą tiek laiko, kiek paskiria gydytojas. Ibandronic acid Accord gali padėti išgydyti osteoporozę tiek laiko, kiek vartosite šį vaistą, nors skirtumo galite nepastebėti ar nepajusti. Po 5 metų Ibandronic acid Accord naudojimo, prašome pasitarti su gydytoju ar Jums reikia toliau vartoti Ibandronic acid Accord.

Taip pat turite papildomai vartoti kalcio ir vitamino D tiek, kiek rekomendavo gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Ibandronic acid Accord dozę?

Jūsų kraujyje gali sumažėti kalcio, fosforo ar magnio koncentracija. Gydytojas, norėdamas koreguoti šiuos sutrikimus, gali paskirti šių mineralinių medžiagų tirpalų injekcijas.

Praleidus Ibandronic acid Accord dozę

Turite kuo greičiau apsilankyti pas gydytoją, kad Jums sušvirkštų vaisto. Po to injekcijas reikia atlikti kas 3 mėnesius, skaičiuojant nuo paskutinės injekcijos datos.

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

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 šalutinių poveikių, nedelsdami pasakykite slaugytojui arba gydytojui, nes Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos:

Reti (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1000 pacientų):

- niežėjimas, veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, sunkinantis kvėpavimą
- užsitęsęs akių skausmas ir uždegimas (jeigu ilgai trunka)
- 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 ne dažniau kaip 1 iš 10 000 pacientų):

- skausmas ar žaizda burnoje ar žandikaulyje. Tai gali būti ankstyvieji sunkios žandikaulio ligos (nekrozės (žuvusio kaulinio audinio) žandikaulyje požymiai).

- pasikalbėkite su savo gydytoju, jeigu Jums skauda ausį, iš ausies teka išskyros ir (arba) Jums prasidėjęs ausies uždegimas. Tai gali būtų ausyje esančio kaulo pažeidimo požymiai.
- sunkios, galinčios sukelti grėsmę gyvybei alerginės reakcijos (žr. 2 skyrių).
- sunkios nepageidaujamos odos reakcijos

Kiti galimi šalutiniai poveikiai

Dažni (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmas
- skrandžio ar pilvo skausmas (gali būti dėl skrandžio uždegimo), nevirškinimas, pykinimas, viduriavimas (laisvi viduriai) ar vidurių užkietėjimas
- raumenų, sąnarių ar nugaros skausmas
- nuovargio ir išsekimo jausmas
- į gripą panašūs simptomai, tokie kaip karščiavimas, drebulys ir šaltkrėtis, diskomforto jausmas, kaulų skausmas bei raumenų ir sąnarių diegliai. Jeigu bet kuris iš poveikių tampa varginantis arba tęsiasi ilgiau negu keletą parų, pasitarite su slaugytoju ar gydytoju
- išbėrimas

Nedažni (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 pacientų):

- venos uždegimas
- injekcijos vietos skausmas ar pažeidimas
- kaulų skausmas
- silpnumo jausmas
- astmos priepuoliai
- mažo kalcio kiekio kraujyje simptomai (hipokalcemija), įskaitant raumenų mėšlungį ar spazmus ir (arba) dilgčiojimo pojūtį pirštuose ar aplink burną..

Reti (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1000 pacientų):

- dilgėlinė

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 Ibandronic acid Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir ant švirkšto etiketės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Injekciją atlikęs asmuo turi išmesti tirpalo likučius, o panaudotą švirkštą ir injekcinę adatą išmesti į tam skirtą atliekų talpyklę.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ibandronic acid Accord sudėtis

- Viename užpildytame švirkšte yra 3 mg ibandrono rūgšties 3 ml tirpalo (natrio druskos monohidrato pavidalu). Viename ml tirpalo yra 1 mg ibandrono rūgšties.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, ledinė acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas ir injekcinis vanduo.

Ibandronic acid Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte yra skaidrus, bespalvis tirpalas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 3 ml tirpalo. Ibandronic acid Accord tiekama pakuotėse po 1 užpildytą švirkštą ir 1 injekcinę adatą arba po 4 užpildytus švirkštus ir 4 injekcines adatas. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ispanija

Gamintojas

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Lenkija

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

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

Kiti informacijos šaltiniai

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

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Daugiau informacijos pateikta preparato charakteristikų santraukoje.

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte vartojimo metodas

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte turėtų būti suleistas į veną per 15 - 30 sekundžių.

Tirpalas gali dirginti, todėl labai svarbu, kad jis būtų leidžiamas tik į veną. Netyčia tirpalo suleidus į audinius šalia venos, gali pasireikšti vietinis injekcijos vietos dirginimas, skausmas ir uždegimas.

Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte **negalima** maišyti su tirpalais, kuriuose yra kalcio (pvz., Ringerio laktato tirpalo, heparino kalcio druskos) ar kitais į veną vartojamais vaistiniais preparatais. Jeigu Ibandronic acid Accord lašinama naudojant lašinę sistemą, galima vartoti tik izotoninį natrio chlorido ar 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuzinius tirpalus.

Praleidus dozę

Praleidus dozę, injekciją atlikti kaip įmanoma greičiau. Vėliau injekcijas kartoti kas 3 mėnesius, skaičiuojant nuo paskutinės injekcijos datos.

Perdozavus

Specifinės informacijos apie Ibandronic acid Accord perdozavimo gydymą nėra.

Remiantis žiniomis apie šios grupės preparatus, galima manyti, kad preparato perdozavimas į veną gali sukelti hipokalcemiją, hipofosfatemiją ir hipomagnezemiją, dėl ko gali pasireikšti parestezija. Sunkiais atvejais gali prireikti atitinkamos dozės kalcio gliukonato, kalio ar natrio fosfato, arba magnio sulfato infuzijos į veną.

Bendri patarimai

Vartojant Ibandronic acid Accord 3 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte, kaip ir kitus į veną leidžiamus bisfosfonatus, laikinai gali sumažėti kalcio koncentracija serume.

Prieš pradėdant gydyti Ibandronic acid Accord injekcijomis į veną, būtina įvertinti, ar nėra kaulų ir mineralinių medžiagų apykaitos sutrikimų ir, esant reikalui, efektyviai juos koreguoti. Svarbu, kad visi pacientai gautų adekvatų kalcio ir vitamino D kiekį. Visi pacientai turi papildomai vartoti kalcio ir vitamino D.

Gydymo metu pacientus, sergančius kitomis ligomis ar vartojančius medicininių preparatų, kurie gali sukelti inkstų nepageidaujamų reiškinių, reikia reguliariai tikrinti pagal geros medicininės praktikos reikalavimus.

Bet kokius tirpalo likučius, švirkštą ir injekcinę adatą reikia išmesti laikantis vietinių reikalavimų.