

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Iasibon 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību:

Satur 0,86 mg laktozes (laktozes monohidrāta veidā)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Baltas apaļas abpusēji izliektas tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Iasibon indicēts pieaugušajiem skeleta traucējumu (patoloģisku lūzumu, kaulu bojājumu, kuru dēļ nepieciešama staru terapija vai operācija) profilaksei pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos.

4.2. Devas un lietošanas veids

Iasibon terapiju drīkst uzsākt tikai ārsti, kuriem ir pieredze vēža ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā deva ir pa vienai 50 mg apvalkotai tabletei dienā.

Īpašas populācijas

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktā).

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar vieglu nieru bojājumu ($Cl_{kr} \geq 50$ un < 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacientiem ar vidēji smagu nieru bojājumu ($Cl_{kr} \geq 30$ un < 50 ml/min) ieteicama devas pielāgošana līdz vienai 50 mg apvalkotai tabletei katru otro dienu (skatīt 5.2. apakšpunktā).

Pacientiem ar smagu nieru bojājumu ($Cl_{kr} < 30$ ml/min) ieteicamā deva ir viena 50 mg apvalkotā tablete reizi nedēļā. Norādījumus par devu skatīt iepriekš.

Gados vecākiem cilvēkiem (vecumā > 65 gadiem)

Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija

Iasibon drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktā).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Iasibon tabletes jālieto tukšā dūšā pēc naktsmiera (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un pirms pirmās dienas maltītes vai šķidruma uzņemšanas. Pirms Iasibon tablešu lietošanas jāizvairās arī no zāļu un uztura bagātinātāju (tostarp kalcija) lietošanas. Nedrīkst ēst vismaz 30 minūtes pēc tabletes ieņemšanas. Iasibon terapijas laikā jebkurā brīdī var lietot ūdeni (skatīt 4.5. apakšpunktā). Nedrīkst lietot ūdeni ar augstu kalcija koncentrāciju. Ja ir aizdomas par iespējamu augstu kalcija saturu krāna ūdenī (ciets ūdens), ieteicams lietot ūdeni ar zemu minerālu saturu no pudeles.

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

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hipokalcēmija.
- Barības vada patoloģijas, kas kavē barības vada iztukšošanas, piemēram, striktūra vai ahalāzija.
- Nespēja stāvēt vai sēdēt vertikāli vismaz 60 minūtes.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar kaulu un minerālvielu metabolisma traucējumiem

Pirms Iasibon terapijas sākšanas efektīvi jāārstē hipokalcēmija un citi kaulu un minerālvielu metabolisma traucējumi. Ir svarīgi, lai visi pacienti uzņemtu pietiekami daudz kalcija un D vitamīna. Ja uzņemšana ar pārtiku ir nepietiekama, pacientiem jāsaņem kalcija un/vai D vitamīna papildterapija.

Kuņģa-zarnu trakta kairinājums

Iekšķīgi lietoti bifosfonāti var izraisīt augšējās kuņģa-zarnu trakta daļas gļotādas lokālu kairinājumu. Šīs iespējami kairinošās darbības un pamatslimības iespējama paasinājuma dēļ jāievēro piesardzība, Iasibon lietojot pacientiem ar akūtiem augšējās kuņģa-zarnu trakta daļas traucējumiem (piemēram, diagnosticēts Bareta barības vads, disfāģija, citas barības vada slimības, gastrīts, duodenīts vai čūlas).

Pacientiem iekšķīgi lietojot bifosfonātus, ziņots par šādām blakusparādībām: ezofagīts, barības vada čūlas un barības vada erozijas, kas dažos gadījumos var būt smagas un var būt nepieciešama hospitalizācija, retos gadījumos ar asiņošanu vai turpmāku barības vada striktūras vai perforācijas rašanos. Smagu barības vada blakusparādību rašanās risks lielāks ir pacientiem, kuri neievēro norādījumus par devu lietošanu un/vai kuri turpina iekšķīgi lietot bifosfonātus pēc simptomu, kas liecina par barības vada kairinājumu, rašanās. Pacientiem jāvelta īpaša uzmanība norādījumiem par zāļu lietošanu un viņiem tie jāspēj ievērot (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Ārstiem jāpamana jebkuras pazīmes vai simptomi, kas liecina par iespējamu barības vada reakciju un pacientiem jāliek pārtraukt Iasibon lietošanu un meklēt medicīnisku palīdzību, ja viņiem rodas disfāģija, odinofāģija, retrosternālas sāpes vai grēmas pirmo reizi vai to paasinājums.

Lai gan kontrolētos klīniskos pētījumos netika novērota riska palielināšanās, iekšķīgi lietojot bifosfonātus, saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlām, kas dažos gadījumos bija smagas un ar komplikācijām.

Acetilsalicilskābe un NPL

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

Žokļa osteonekroze

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

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

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

Vērtējot ŽON risku pacientam, jāapsver šādi riska faktori:

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

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

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

Ārējā dzirdes kanāla osteonekroze

Lietojo bīsfosfonātus, galvenokārt saistībā ar ilgtermiņa terapiju, ziņots par ārējā dzirdes kanāla osteonekrozi. Iespējamie ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes riska faktori ir steroīdu lietošana un ķīmijterapija, un/vai vietējie riska faktori, piemēram, infekcija vai trauma. Pacientiem, kuri lieto bīsfosfonātus, jāapsver ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes iespējamība, ja novērojami ar ausi saistīti simptomi, tostarp hroniskas auss infekcijas.

Netipiski augšstilba kaula lūzumi

Saņemti ziņojumi par netipiskiem subtrohanteriem un diafizāriem augšstilba kaula lūzumiem, galvenokārt pacientiem, kuri saņēmuši ilgstošu osteoporozes ārstēšanu. Šādi taisni vai slīpi lūzumi var rasties jebkurā vietā visa augšstilba kaula garumā, sākties tieši zem mazā trohantera līdz pat suprakondilārajam izliekumam. Šie lūzumi visbiežāk rodas pēc nelielas traumas vai ar traumām nesaistītos gadījumos, un dažiem pacientiem vairākas nedēļas vai mēnešus pirms pilnīga augšstilba kaula lūzuma novēroja sāpes augšstilbā vai cirksnī, bieži saistītas ar saskatāmām stresa lūzumu pazīmēm. Lūzumi bieži ir bilaterāli;

tādēļ ar pacientiem, kuri tiek ārstēti ar bisfosfonātiem un kuriem ir apstiprināts augšstilba kaula korpusa lūzums, jāveic arī kontralaterālā augšstilba kaula izmeklēšana. Pēc šādiem lūzumiem ziņots par apgrūtinātu kaulu saaugšanu.

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

Ārstēšanas laikā ar bisfosfonātiem pacientiem jāiesaka nekavēties ziņot par sāpēm augšstilba, gūžas vai cirkšņa apvidū, un pacientiem, kuriem attīstās šādi simptomi, jāveic iespējamā augšstilba kaula lūzuma izmeklēšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Netipiski citu garo kaulu lūzumi

Saņemti ziņojumi arī par netipiskiem citu garo kaulu, piemēram, elkoņa kaula un stilba kaula lūzumiem pacientiem, kuri saņem ilgstošu ārstēšanu. Tāpat kā netipisku augšstilba kaula lūzumu gadījumā, šie lūzumi rodas pēc minimālas traumas vai bez tās, un dažiem pacientiem pirms lūzuma ir prodromālas sāpes. Elkoņa kaula lūzuma gadījumā tas var būt saistīts ar atkārtotu stresa slodzi, kas saistīta ar ilgstošu staigāšanas palīg līdzekļu lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru darbības

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

Reti iedzimti traucējumi

Lasibon tabletes satur laktozi un tās nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Pacienti ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem bisfosfonātiem

Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem bisfosfonātiem jāievēro piesardzība.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāļu-pārtikas mijiedarbība

Kalciju un citus vairākvērtīgus katjonus (piemēram, alumīniju, magniju, dzelzi) saturoši produkti, tostarp piens un pārtika, ietekmē lasibon tablešu uzsūkšanos. Tādēļ šos produktus, tostarp pārtiku, drīkst lietot ne ātrāk kā 30 minūtes pēc zāļu iekšķīgas lietošanas.

Lietojot lasibon tabletes 2 stundas pēc standarta maltītes, bioloģiskā pieejamība bija samazināta aptuveni par 75 %. Tādēļ tabletes ieteicams lietot tukšā dūšā pēc naktsmiera (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un nedrīkst ēst vēl vismaz 30 minūtes pēc devas ieņemšanas (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Mijiedarbība ar citām zālēm

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

H₂-antagonisti vai citas kuņģa pH paaugstinošas zāles

Veseliem brīvprātīgiem vīriešiem un pēcmenopauzes vecuma sievietēm i.v. ranitidīna ievadīšana izraisīja ibandronskābes bioloģiskās pieejamības palielināšanos par aptuveni 20 % (kas atbilst normālām ibandronskābes bioloģiskās pieejamības svārstībām), iespējams, samazināta kuņģa skābuma dēļ. Tomēr, lietojot lasibon kopā ar H₂ antagonistiem vai citām kuņģa pH palielinošām zālēm, deva nav jāpielāgo.

Acetilsalicilskābe un NPL

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

Aminoglikozīdi

Lietojot bifosfonātus vienlaikus ar aminoglikozīdiem, ieteicams ievērot piesardzību, jo abas vielas ilgstoši var pazemināt kalcija līmeni serumā. Uzmanība jāpievērš arī iespējamai vienlaikus hipomagnēmijai.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ibandronskābe izdalās ar mātes pienu cilvēkam. Pētījumos ar žurkām zīdīšanas laikā konstatēts neliels ibandronskābes līmenis pienā pēc intravenozas ievades. Iasibon nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

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

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pamatojoties uz farmakodinamiskām un farmakokinētiskām īpašībām un ziņotām nevēlamām blakusparādībām, sagaidāms, ka Iasibon neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

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

Tabulā apkopots blakusparādību saraksts

1. tabulā sniegts pārskats par nevēlamām blakusparādībām divos 3 pivotālos pētījumos (skeleta komplikāciju profilakse pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos: 286 pacientes, kas saņēma ibandronskābi 50 mg iekšķīgi) un pēc-reģistrācijas uzraudzības laikā.

Nevēlamās blakusparādības ir norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un biežuma grupām. Biežuma grupas ir definētas, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($> 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

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

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija			
Imūnās sistēmas traucējumi				Paaugstināta jutība†, bronhu spazmas†, angioneirotiska tūska† anafilaktiska reakcija/šoks†**	Astmas paasinājums
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokalcēmija**				
Nervu sistēmas traucējumi		Parestēzijas, disgeizija (garšas sajūtas pārmaiņas)			
Acu bojājumi			Acu iekaisums†**		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ezofagīts, sāpes vēderā, dispepsija, slikta dūša	Asiņošana, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, gastrīts, disfāģija, sausa mute			
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze		Stīvensa-Džonsona sindroms†, multiformā eritēma†, bullozs dermatīts†	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Netipiski subtrohanteri un diafizāri augšstilba kaula lūzumi†	Žokļa osteonekroze†**, ārējā dzirdes kanāla osteonekroze (bisfosfonātu klases nevēlamā blakusparādība) †	Netipiski citu garo kaulu, kas nav augšstilba kauls, lūzumi
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Azotēmija (urēmija)			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Astēnija	Sāpes krūtīs, gripai līdzīga slimība, nespēks, sāpes			

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
Izmeklējumi		Paaugstināts parathormona līmenis asinīs			

**Vairāk informācijas skatīt turpmāk.

†Konstatēts pēcreģistrācijas periodā.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Hipokalcēmija

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

Žokļa osteonekroze

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

Netipiski subtrohanteriski un diafizāri augšstilba kaula lūzumi

Lai gan patofizioloģija nav skaidra, epidemioloģiskajos pētījumos gūtie pierādījumi liecina, ka ilgstoša bisfosfonātu terapija pēcmenopauzes osteoporozes ārstēšanai palielina netipisku subtrohanterisku un diafizāru augšstilba kaula lūzumu risku, īpaši pēc trīs līdz piecu gadu lietošanas. Netipisku subtrohanterisku un diafizāru garo kaulu lūzumu absolūtais risks (bisfosfonātu klases blakusparādība) joprojām saglabājas ļoti zems.

Acu iekaisums

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

Anafilaktiska reakcija/šoks

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

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Nav specifiskas informācijas par lasibon pārdozēšanas ārstēšanu. Tomēr, lietojot zāles iekšķīgi, pārdozēšana var izraisīt kuņģa-zarnu trakta augšdaļas traucējumus, piemēram, kuņģa darbības traucējumus, dedzināšanu, ezofagītu, gastrītu vai čūlu. Lai saistītu lasibon, jānodrošina vai antacīdi. Ņemot vērā barības vada kairinājuma risku, nedrīkst izraisīt vemšanu un pacientam jāatrodas pilnīgi vertikālā stāvoklī.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles kaulu slimību ārstēšanai, bifosfonāti, ATK kods: M05BA06.

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

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

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

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

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

Skeleta pārmaiņu novēršanu ar ibandronskābes 50 mg tabletēm pacientēm ar krūts vēzi un metastāzēm kaulos vērtēja 2 randomizētos placebo kontrolētos 96 nedēļas ilgos 3. fāzes pētījumos. Pacientes ar krūts vēzi un radioloģiski apstiprinātām metastāzēm kaulos pēc nejaušības principa saņēma placebo (277 pacientes) vai 50 mg lasibon (287 pacientes). Šo pētījumu rezultāti apkopoti tālāk.

Primārās efektivitātes mērķa kritēriji

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

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

SSPP analīze bija pielāgota laikam un uzskatīja, ka viens vai vairāki traucējumi, kas rodas vienreizējā 12 nedēļu periodā, iespējams, ir saistīti ar zāļu lietošanu. Tādēļ analīzes nolūkā vairākus traucējumus pieskaitīja tikai vienreiz konkrētā 12 nedēļu periodā. Šo pētījumu apkopotie dati liecina, ka iekšķīgi lietoti 50 mg ibandronskābes stipri labāk nekā placebo mazina ar SSPP mērītas SP ($p = 0,041$). Ar ibandronskābi ārstētām pacientēm par 38 % samazinājās SP rašanās risks, salīdzinot ar placebo (relatīvais risks 0,62, $p = 0,003$). Efektivitātes rezultāti apkopoti 2. tabulā.

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

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

Sekundārie efektivitātes mērķa kritēriji

Lietojot 50 mg ibandronskābes, konstatēta statistiski nozīmīga kaulu sāpju skalas rezultāta uzlabošanās, salīdzinot ar placebo. Sāpju samazinājums pastāvīgi bija zem sākotnējā līmeņa visu pētījuma laiku, un tas bija vērojams vienlaikus ar stipri samazinātu pretsāpju līdzekļu lietošanu, salīdzinot ar placebo. Ar ibandronskābi ārstētām pacientēm dzīves kvalitātes un PVO funkcionālo spēju pasliktināšanās bija stipri mazāka, salīdzinot ar placebo. Kaulu rezorbcijas marķiera CTx (C-termināles telopeptīda, kas rodas no 1. tipa kolagēna) koncentrācija urīnā Iasibon grupā bija stipri mazāka nekā lietojot placebo. Šī CTx urīna koncentrācijas samazināšanas nozīmīgi korelēja ar primāro efektivitātes rezultātu – SSPP (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). 3. tabulā apkopoti sekundārie efektivitātes rezultāti.

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

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

*Vidējās pārmaiņas no sākotnējā līmeņa līdz pēdējai novērtēšanai.

**Vidējās pārmaiņas no sākotnējā līmeņa līdz pēdējai novērtēšanai.

Pediatriskā populācija (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktā)

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas ibandronskābes uzsūkšanās no kuņģa un zarnu trakta augšējās daļas notiek ātri. Maksimālā novērotā koncentrācija plazmā tika sasniegta 0,5 – 2 stundu laikā (vidēji 1 stundas laikā) tukšā dūšā, un absolūtā bioloģiskā pieejamība bija aptuveni 0,6 %. Lietojot kopā ar pārtiku vai dzērieniem (citiem, izņemot ūdeni), uzsūkšanās apjoms mazinās. Lietojot ibandronskābi standarta brokastu laikā, bioloģiskā pieejamība samazinās aptuveni par 90 %, salīdzinot ar bioloģisko pieejamību cilvēkiem, kuri lietojuši zāles tukšā dūšā. Lietojot 30 minūtes pirms ēšanas, bioloģiskā pieejamība samazinās aptuveni par 30 %. Ja ibandronskābe tiek lietota 60 minūtes pirms ēšanas, bioloģiskā pieejamība būtiski nemazinās.

Lietojot Iasibon tabletes 2 stundas pēc standarta maltītes, bioloģiskā pieejamība samazinājās aptuveni par 75 %. Tādēļ tabletes ieteicams lietot tukšā dūšā pēc naktsmiera (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un nedrīkst ēst vismaz 30 minūtes pēc devas ieņemšanas (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Izklīde

Pēc sākotnējās sistēmiskas iedarbības ibandronskābe ātri saistās ar kaulaudiem vai izdalās ar urīnu. Cilvēkam šķietamais terminālais sadales tilpums ir vismaz 90 l, un aprēķināts, ka devas daļa, kas sasniedz kaulus, ir 40 – 50 % no cirkulējošās devas. Terapeitiskā koncentrācijā ar cilvēka plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 87 % zāļu un tādējādi mijiedarbība ar citām zālēm, ko izraisa izstumšana no saistīšanās vietām ar olbaltumiem nav raksturīga.

Biotransformācija

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

Eliminācija

Ibandronskābes uzsūkusies daļa tiek izvadīta no asinsrites, uzsūcoties kaulos (aprēķinātais apjoms 40 – 50 %), un atlikusī daļa tiek izvadīta neizmainītā veidā caur nierēm. Neuzsūkusies ibandronskābes daļa tiek izvadīta neizmainītā veidā ar izkārnījumiem.

Novērotās šķietamā pusperioda robežas ir plašas un atkarīgas no devas un testa jutības, bet šķietamais terminālais pusperiods parasti ir 10 – 60 stundu robežās. Tomēr sākotnējais līmenis plazmā pazeminās strauji, sasniedzot 10 % no maksimālā līmeņa 3 stundu un 8 stundu laikā attiecīgi pēc intravenozas vai iekšķīgas lietošanas.

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

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

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Dzimums

Ibandronskābes bioloģiskā pieejamība un farmakokinētika vīriešiem un sievietēm ir līdzīga.

Rase

Nav klīniski nozīmīgu pierādījumu par ibandronskābes īpašību etniskām atšķirībām starp aziātiem un baltās rases pārstāvjiem. Pieejams ļoti maz datu afrikāniskas izcelsmes pacientiem.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ibandronskābes iedarbība pacientiem ar dažādas pakāpes nieru bojājumu ir saistīta ar kreatinīna klīrensu (CL_{kr}). Pacientiem ar smagu nieru mazspēju ($CL_{kr} \leq 30$ ml/min), kuri lietoja iekšķīgi 10 mg ibandronskābes dienā 21 dienu, bija 2 – 3 reizes augstāka koncentrācija plazmā nekā cilvēkiem ar normālu nieru darbību ($CL_{kr} \geq 80$ ml/min). Cilvēkiem ar smagu nieru mazspēju ibandronskābes kopējais klīrenss mazinājās līdz 44 ml/min, salīdzinot ar 129 ml/min cilvēkiem ar normālu nieru darbību. Pacientiem ar vieglu nieru bojājumu ($CL_{kr} \geq 50$ un < 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar vidēji smagu nieru bojājumu ($CL_{kr} \geq 30$ un < 50 ml/min) vai smagu nieru bojājumu ($CL_{kr} < 30$ ml/min) ieteicama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktā)

Nav pieejami ibandronskābes farmakokinētikas dati pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Aknām nav nozīmīgas lomas ibandronskābes klīrensa veidošanā, jo tā netiek metabolizēta, bet tiek izvadīta ekskrēcijas veidā caur nierēm un saistoties kaulos. Tādēļ pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Turklāt, tā kā terapeitiskā koncentrācijā ar olbaltumiem saistās aptuveni 87 % ibandronskābes, hipoproteinēmija smagas aknu slimības gadījumā klīniski nozīmīgi nepalielina brīvo zāļu koncentrāciju plazmā.

Gados vecākiem cilvēkiem (skatīt 4.2. apakšpunktā)

Daudzvariantu analizē nekonstatēja, ka vecums būtu neatkarīgs kāda pētītā farmakokinētiskā raksturlieluma faktors. Nieru darbība vājinās līdz ar vecumu – tas ir vienīgais faktors, kas jāņem vērā (skatīt sadaļu par nieru darbības traucējumiem).

Pediatriskā populācija (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktā)

Nav datu par lasibon lietošanu pacientiem līdz 18 gadu vecumam.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Efektus ne-klīniskajos standartpētījumos novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīniskā praksē šie efekti nav būtiski. Tāpat kā lietojot citus bifosfonātus, konstatēja, ka nieres ir galvenais sistēmiskās toksicitātes mērķorgāns.

Mutagenitāte/Kancerogenitāte

Kancerogēniskās īpašības nenovēroja. Genotoksicitātes testos pierādījumus ibandronskābes ietekmei uz ģenētisko aktivitāti nekonstatēja.

Reproduktīvā toksicitāte

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

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Povidons

Mikrokristāliskā celuloze

Krospovidons

Preželatinizēta kukurūzas ciete

Glicerīna dibehenāts

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Tabletes apvalks:

Laktozes monohidrāts

Makrogols 4 000

Hipromeloze (E 464)

Titāna dioksīds (E 171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iasibon 50 mg apvalkotās tabletes pieejamas poliamīda/Al/PVH - alumīnija folija blisteros pa 3, 6, 9, 28 vai 84 tabletēm, kas ievietoti kartona kastītē. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 21. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 30. septembrim

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

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

Apvalkotās tabletes

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

un

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

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

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

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Iasibon 50 mg apvalkotās tabletes
Acidum ibandronicum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

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

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Tabletes satur arī laktoze. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes
3 apvalkotās tabletes
6 apvalkotās tabletes
9 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS VEIDS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tabletes nedrīkst sūkāt, sakost vai smalcināt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Iasibon 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**BLISTERA FOLIJA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Iasibon 50 mg apvalkotās tabletes
Acidum ibandronicum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pharmathen S.A.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmd.
Otrd.
Trešd.
Ceturtd.
Piektd.
Sestd.
Svētd.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Iasibon 50 mg apvalkotās tabletes acidum ibandronicum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Iasibon un kādam nolūkam tās lieto

Iasibon satur aktīvo vielu ibandronskābi. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par bisfosfonātiem.

Iasibon paredzēts pieaugušajiem un Jums nozīmēts tādēļ, ka Jums ir krūts vēzis, kas izplatījies kaulos (to sauc par kaulu „metastāzēm”).

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

Iasibon iedarbība samazina kaulu zaudēto kalcija daudzumu. Tas palīdz apturēt Jūsu kaulu trauslumu.

2. Kas Jums jāzina pirms Iasibon lietošanas

Jums ir svarīgi lietot Iasibon pareizā laikā un veidā. Tas nepieciešams tādēļ, ka šīs zāles var izraisīt Jūsu barības vada/rīkles kairinājumu, iekaisumu vai čūlas. Barības vads ir cauruļveida orgāns, kas savieno Jūsu muti un kuņģi.

Ja Jums parādās ļoti stipras sāpes krūškurvī, ļoti stipras sāpes pēc ēdiena vai dzēriena norīšanas, izteikti slikta dūša vai vemšana, nekavējoties pārtrauciet Iasibon lietošanu un pastāstiet par to savam ārstam.

Nelietojiet Iasibon šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret ibandronskābi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir barības vada/rīkles patoloģija, piemēram, tā sašaurinājums vai rīšanas grūtības.
- Ja Jūs nevarat nostāvēt vai nosēdēt vertikāli vismaz vienu stundu (60 minūtes) pēc kārtas.

- Ja Jums ir zems kalcija līmenis asinīs vai tāds kādreiz bijis.

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

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

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

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

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

Pirms lasibon lietošanas sākšanas ārsts var lūgt Jums veikt stomatoloģisku izmeklēšanu.

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

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

Saņemti ziņojumi arī par netipiskiem garo kaulu, piemēram, apakšdelma kaula (elkoņa kaula) un stilba kaula (lielā lielakaula) lūzumiem pacientiem, kuri ilgstoši saņem ārstēšanu ar Ibandronate. Šie lūzumi rodas pēc minimālas traumas vai bez tās, un daži pacienti lūzuma zonā izjūt sāpes pirms lūzuma.

Pirms lasibon saņemšanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu:

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

Var rasties barības vada kairinājums, iekaisums vai čūla, bieži kopā ar tādiem simptomiem kā stipras sāpes krūškurvī, stipras sāpes pēc ēdiena un/vai dzēriena norīšanas, ļoti slikta dūša vai vemšana (īpaši tad, ja pēc lasibon lietošanas neizdzerat glāzi ūdens un/vai stundas laikā atguļaties). Ja Jums rodas šie simptomi, pārtrauciet lasibon lietošanu un nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam (skatīt 3. un 4. punktu).

Bērni un pusaudži

lasibon nav atļauts lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Iasibon

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

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

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

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

Iasibon kopā ar uzturu un dzērienu

Nelietojiet Iasibon kopā ar uzturu vai kādu citu dzērienu, izņemot tīru ūdeni, jo Iasibon iedarbība ir vājāka, ja to lieto kopā ar uzturu vai dzērienu (skatīt 3. punktu).

Lietojiet Iasibon, ja pagājušas vismaz 6 stundas pēc pēdējās ēšanas, dzeršanas vai ja esat lietojis jebkādas citas zāles vai uztura bagātinātājus (piemēram, produktus, kuru sastāvā ir kalcijs (piens), alumīnijs, magnijs vai dzelzs), izņemot ūdeni. Pēc tabletes ieņemšanas nogaidiet vismaz 30 minūtes. Pēc tam Jūs drīkstat pirmo reizi paēst un padzerties vai lietot citas zāles vai uztura bagātinātājus (skatīt 3. punktu).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Jūs nedrīkstat saņemt Iasibon, ja esat grūtniece, ja plānojat grūtniecību, vai ja barojat bērnu ar krūti. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo uzskata, ka Iasibon neietekmē vai nedaudz ietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja vēlaties vadīt transportlīdzekli, apkalpot iekārtas vai strādāt ar instrumentiem, vispirms konsultējieties ar savu ārstu.

Iasibon satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Iasibon

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

Ieņemiet tableti, ja pagājušas vismaz 6 stundas pēc pēdējās ēšanas, dzeršanas vai ja esat lietojis jebkādas citas zāles vai uztura bagātinātājus, izņemot ūdeni. Nedrīkst lietot ūdeni ar augstu kalcija koncentrāciju. Ja ir aizdomas par iespējamu augstu kalcija saturu krāna ūdenī (ciets ūdens), ieteicams lietot ūdeni ar zemu minerālu saturu no pudeles.

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

Šo zāļu lietošana

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

Jūs varat to nepieļaut, rīkojoties šādi:

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

Cik daudz lietot

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

Ja esat lietojis Iasibon vairāk nekā ieteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Iasibon

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

Ja Jūs pārtraucat lietot Iasibon

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām nevēlamām blakusparādībām, nekavējoties pastāstiet medmāsai vai ārstam, Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

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

Retāk (skar līdz 1 no 100 cilvēkiem):

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

Reti (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

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

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

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

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- astmas lēkme.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- sāpes vēderā, gremošanas traucējumi;
- zems kalcija līmenis asinīs;
- nespēks.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

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

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Iasibon

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes kartona kārbīņas pēc EXP/Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Iasibon satur

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

Citas sastāvdaļas ir:

- Tabletes kodols: povidons, mikrokristaliskā celuloze, krospovidons, preželatinizēta kukurūzas ciete, glicerīna dibehenāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
- Tabletes apvalks: titāna dioksīds (E 171), laktozes monohidrāts, hipromeloze (E 464), makrogols 4 000.

Iasibon ārējais izskats un iepakojums

Apvalkotās tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes, kas iepakotas poliamīda/Al/PVH–alumīnija blisteros. Tās pieejamas iepakojumos pa 3, 6, 9, 28 un 84 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

un

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SIA ELVIM
Tel: +371 67808450

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Bluefish Pharmaceuticals AB
Tlf: +46 8 51911600

Malta

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

Deutschland

Nederland

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

Eesti (Estonia)
SIA ELVIM
Tel: +371 67808450

Ελλάδα
INNOVIS PHARMA AEBE
Τηλ: +30 210 6664805-806

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

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

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

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

Ísland
Alvogen ehf.
Sími: +354 522 2900

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

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

Latvija
SIA ELVIM
Tel: +371 67808450

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

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