

I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic acid Sandoz 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 0,86 mg 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

Ibandronic acid Sandoz ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem skeleta bojājumu (patoloģisku lūzumu, kaulu komplikāciju, kuru dēļ nepieciešama staru terapija vai operācija) profilaksei krūts vēža slimniekiem ar metastāzēm kaulos.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ibandronic acid Sandoz terapiju drīkst uzsākt tikai ārsti, kuriem ir pieredze vēža ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā deva ir pa vienai 50 mg apvalkotai tabletei dienā.

Īpašām pacientu grupām

Pavājināta aknu darbība

Nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pavājināta nieru darbība

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. apakšpunktu).

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 vecāki cilvēki

Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Ibandronskābes drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 5.1. apakšpunktu un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai

Ibandronic acid Sandoz tabletes jālieto tukšā dūšā pēc naktsmiera (vismaz 6 stundas bez ēšanas) un pirms dienas pirmās maltītes vai šķidruma uzņemšanas. Pirms Ibandronic acid Sandoz tablešu lietošanas jāizvairās arī no zāļu un uztura bagātinātāju (tostarp kalcija) lietošanas. Nedrīkst ēst vismaz 30 minūtes pēc tabletes ieņemšanas. Ibandronic acid Sandoz terapijas laikā jebkurā brīdī var lietot ūdeni (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ieteicams nelietot ūdeni ar augstu kalcija koncentrāciju. Ja rodas bažas saistībā ar potenciāli augstu kalcija līmeni krāna ūdenī (ciets ūdens), ieteicams lietot pudelēs pildītu ūdeni ar zemu minerālvielu saturu.

- Tablete jānorij vesela, uzdzerot glāzi ūdens (180-240 ml), pacientam atrodoties stāvus vai sēdus stāvoklī ar taisnu muguru.
- Pacients nedrīkst atgulties 60 minūtes pēc Ibandronic acid Sandoz tabletes ieņemšanas.
- Pacienti nedrīkst tableti sakošļāt, sūkāt vai saberzt, jo pastāv čūlu veidošanās risks mutes dobumā un rīklē.
- Ūdens ir vienīgais šķidrums, ko drīkst lietot kopā ar Ibandronic acid Sandoz.

4.3. Kontrindikācijas

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

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar kaulu un minerālvielu metabolisma traucējumiem

Pirms Ibandronic acid Sandoz 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.

Gremošanas trakta kairinājums

Iekšķīgi lietoti bisfosfonāti var izraisīt gremošanas trakta augšējās daļas gļotādas lokālu kairinājumu. Šīs iespējami kairinošās darbības un pamatslimības iespējama paasinājuma dēļ jāievēro piesardzība, Ibandronic acid Sandoz 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 bisfosfonātus, 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 bisfosfonātus pēc simptoma, kas liecina par barības vada kairinājumu, rašanās. Pacientiem jāvelta īpaša uzmanība norādījumiem par zāļu lietošanu un viņiem tie jāspēj ievērot (skatīt 4.2. apakšpunktu).

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

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

Acetilsalicilskābe un NSPI

Tā kā acetilsalicilskābe, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPI) un bifosfonāti izraisa kuņģa un zarnu trakta kairinājumu, ir jāuzmanās no vienlaicīgas zāļu lietošanas.

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 Ibandronic acid Sandoz 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, blakusslimības (piemēram, anēmija, koagulopātija, infekcija), smēķēšana;
- vienlaikus saņemtā terapija: kortikosteroīdi, ķīmijterapija, angiogēnēzes inhibitori, galvas un kakla staru terapija;
- slikta mutes dobuma higiēna, paradonta slimības, sliktas zobu protēzes, stomatoloģiskas slimības anamnēzē, invazīvas stomatoloģiskas procedūras, piemēram, zoba ekstrakcija.

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

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

Ārējā dzirdes kanāla osteonekroze

Lietojo ar bisfosfonātus, 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 bisfosfonātus, jāapsver ārējā dzirdes kanāla osteonekrozes iespējamība, ja novērojami ar ausi saistīti simptomi, tostarp hroniskas auss infekcijas.

Atipiski augšstilba kaula lūzumi

Ziņojumos ir minēti atipiski augšstilba kaula subtrochantēri un diafizāri lūzumi bisfosfonātu terapijas laikā, īpaši pacientiem, kas saņem ilglaicīgu osteoporozes terapiju. Šie transversie vai īsie slīpie lūzumi veidojas

jebkurā augšstilba kaula daļā, sākot no vietas tieši zem mazā grozītāja, līdz vietai tieši virs locītavpaugura izliekuma. Šie lūzumi veidojas minimālas traumas rezultātā vai arī bez tās, un daži pacienti sāpes augšstilbā vai cirkšnī, kas nereti ir saistītas ar attēlveidošanā nosakāmām izmaiņām vai stresa lūzumiem, jūt vairākas nedēļas vai pat mēnešus pirms pilnīga augšstilba kaula lūzuma. Lūzumi bieži ir bilaterāli, tādēļ ja pacienti ar augšstilba kaula lūzumu lieto bifosfonātus, ir jāizmeklē arī otras kājas augšstilba kauls. Ziņojumos tāpat ir minēts, ka šie lūzumi dzīst slikti.

Pastāvot aizdomām par atipisku augšstilba kaula lūzumu, ir jānovērtē pacienta stāvoklis un ieguvumu-riska attiecība, lai tad varētu lemt par bifosfonātu terapijas pārtraukšanu.

Pacientiem ir jāiesaka bifosfonātu terapijas laikā ziņot par sāpēm augšstilbā, gurnā vai cirkšnī, un jebkurš pacients, kas ir vērsies pie mediķa ar šādiem simptomiem, ir jāizmeklē, lai varētu konstatēt nepilnīgu augšstilba kaula lūzumu.

Nieru darbība

Klīniskos pētījumos nav iegūti dati par nieru darbības pasliktināšanos ilgstošas ibandronskābes terapijas laikā. Tomēr atbilstoši konkrētā pacienta klīniskam novērtējumam ar ibandronskābi ārstētiem pacientiem ieteicams kontrolēt nieru darbību, kalcija, fosfāta un magnija līmeni serumā.

Pacienti ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem bifosfonātiem

Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret citiem bifosfonātiem jāievēro piesardzība.

Ibandronic acid Sandoz satur laktozi un nātriju

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

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

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāļu-pārtikas mijiedarbība

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

Lietojot ibandronskābes 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. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar citām zālēm

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

H₂ antagonisti vai citas kuņģa pH palielinošas 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 ibandronskābi kopā ar H₂ antagonisti vai kuņģa pH palielinošām zālēm, deva nav jāpielāgo.

Acetilsalicilskābe un NSPI

Tā kā acetilsalicilskābe, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPI) un bifosfonāti izraisa kuņģa un zarnu trakta kairinājumu, ir jāuzmanās no vienlaicīgas zāļu lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aminoglikozīdi

Lietojot bisfosfonātus vienlaikus ar aminoglikozīdiem, ieteicams ievērot piesardzību, jo abi preparāti ilgstoši var pazemināt kalcija līmeni serumā. Uzmanība jāpievērš arī iespējamai vienlaikus hipomagnēmijai.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par ibandronskābes lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar žurkām konstatēta reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Tādēļ ibandronskābi 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. Ibandronskābi nedrīkst lietot zīdīšanas 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. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Visnopietnākās novērotās nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiskā reakcija/šoks, atipiski augšstilba kaula lūzumi, žokļa osteonekroze, kuņģa un zarnu trakta kairinājums un acu iekaisums (skatīt sadaļu "Atsevišķu blakusparādību raksturojums" un 4.4. apakšpunktu). Ārstēšana bieži tika saistīta ar kalcija līmeņa samazināšanos zem normas (hipokalcēmiju), kurai seko dispepsija.

Tabulā apkopots blakusparādību saraksts

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

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

1. tabula Nevēlamās blakusparādības, iekšķīgi lietojot ibandronskābi

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
-----------------------	-------	-------	------	-----------	------------

Orgānu sistēmas grupa	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija			
Imūnās sistēmas traucējumi				Paaugstināta jutība†, bronhu spazmas†, angioneirotiska tūska†, anafilaktiska reakcija/šoks†**	Astmas pastiprināšanās
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokalcēmija				
Nervu sistēmas traucējumi		Parestēzija, disgeisija (garšas patoloģijas)			
Acu bojājumi			Acu iekaisums†**		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ezofagīts, sāpes vēderā, dispepsija, nelabums	Asiņošana, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, gastrīts, disfāģija, sausa mute			
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze		Stīvensa-Džonsona sindroms†, daudzformu eritēma†, bulozs dermatīts†	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Atipiski augšstilba kaula subtrohantēri un diafizāri lūzumi†	Žokļa osteonekroze†* * ārējā dzirdes kanāla osteonekroze (bisfosfonātu klases nevēlamā blakusparādība) †	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Azotēmija (urēmija)			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Astēnija	Sāpes krūtīs, gripai līdzīga slimība, slikta pašsajūta, sāpes			

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

**Skatiet informāciju tālāk tekstā

†Identificēta pēcreģistrācijas periodā.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Hipokalcēmija

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

Žokļa osteonekroze

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

Acu iekaisums

Ziņojumos par ibandronskābi ir minēti acu iekaisumi, piemēram, uveītis, episklerīts un sklerīts. Dažos gadījumos šie simptomi nepārgāja, līdz tika pārtraukta ibandronskābes lietošana.

Anafilaktiska reakcija/šoks

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

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Nav specifiskas informācijas par ibandronskābes 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 Ibandronic acid Sandoz, jādod piens 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: medikamenti kaulu slimību ārstēšanai, bisfosfonāti, ATĶ kods: M05BA06.

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

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

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

Kaulu rezorbcijai ļaundabīgas slimības dēļ raksturīga pārmērīga 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 ibandronskābes (287 pacientes). Šo pētījumu rezultāti apkopoti tālāk.

Primārās efektivitātes mērķa kritēriji

Pētījuma 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 (krūts vēža slimniekiem 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 skales 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 ibandronskābes grupā bija stipri mazāka nekā lietojot placebo. Šī CTx urīna koncentrācijas samazināšanas nozīmīgi korelē ar

primāro efektivitātes mērķa kritēriju– SSPP (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). 3. tabulā apkopoti sekundārie efektivitātes rezultāti.

3. tabula Sekundārie efektivitātes rezultāti (krūts vēža slimniekiem ar 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. apakšpunktu un 5.2. apakšpunktu)

Ibandronskābes drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, līdz šim 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 ibandronskābes 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. apakšpunktu).

Izkliede

Pēc sākotnējās sistēmiskas iedarbības ibandronskābe ātri saistās ar kaulaudiem vai izdalās ar urīnu. Cilvēkam terminālais distribūcijas 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 izstumšanas dēļ 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 eliminācijas pusperioda robežas ir plašas un atkarīgas no devas un testa jutības, bet šķietamais terminālais eliminācijas 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. Turklāt ibandronskābe neinhibē 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.

Pavājināta nieru darbība

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 bojājumu 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. apakšpunktu).

Pavājināta aknu darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Nav pieejami ibandronskābes farmakokinētikas dati pacientiem ar pavājinātu aknu darbību. Aknām nav nozīmīgas lomas ibandronskābes klīrensa veidošanā, jo tā netiek metabolizēta, bet tiek izvadīta ekskrecijas veidā caur nierēm un saistoties kaulos. Tādēļ pacientiem ar pavājinātu aknu darbību 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 vecāki cilvēki (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Daudzvariantu analīzē nekonstatēja, ka vecums būtu neatkarīgs kāda pētītā farmakokinētiskā raksturlieluma faktors. Nieru darbība vājinās līdz ar vecumu – tas ir vienīgais faktors, kas jāņem vērā (skatīt nodaļu par pavājinātu nieru darbību).

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

Nav datu par Ibandronic acid Sandoz lietošanu pacientiem līdz 18 gadu vecumam.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iedarbību novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska. Tāpat kā lietojot citus bisfosfonātus, 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 trušiņiem 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 (bisfosfonātiem) raksturīgas. Tās ietver samazinātu implantācijas vietu skaitu, ietekmi uz dabīgām dzemdībām (distocija), palielinātu viscerālo pārmaiņu sastopamību (nieru blāzmas 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 4000
Hipromeloze
Titāna dioksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ibandronic acid Sandoz 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. Šo zāļu nokļūšana vidē ir pēc iespējas jāsamazina.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/685/001
EU/1/11/685/002
EU/1/11/685/003
EU/1/11/685/004
EU/1/11/685/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 26. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 13. aprīlis

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

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion
EL-15351 Pallini Attiki
Grieķija

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300,
Grieķija

Lek S.A.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Polija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Slovēnija

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben
Vācija

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Vācija

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A, RO-540472 Targu-Mures
Rumānija

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS 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 (PSUR)

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

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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.

Atjaunināts 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.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējā kartona kārbīņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic acid Sandoz 50 mg apvalkotās tabletes
ibandronic acid

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

Katra tablete satur 50 mg ibandronskābes (nātrijs ibandronāta monohidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

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

5. LIETOŠANAS 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

Der. 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/685/001
EU/1/11/685/002
EU/1/11/685/003
EU/1/11/685/004
EU/1/11/685/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ibandronic acid Sandoz 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Poliamīda/Al/PVH - alumīnija folija blisteriepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibandronic acid Sandoz 50 mg apvalkotās tabletes
ibandronic acid

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sandoz GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

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

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Ibandronic acid Sandoz 50 mg apvalkotās tabletes

ibandronic acid

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 jebkādi 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 Ibandronic acid Sandoz un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ibandronic acid Sandoz lietošanas
3. Kā lietot Ibandronic acid Sandoz
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ibandronic acid Sandoz
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ibandronic acid Sandoz un kādam nolūkam tās lieto

Ibandronic acid Sandoz satur aktīvo vielu ibandronskābi. Tā pieder pie zāļu grupas, ko sauc par bisfosfonātiem.

Ibandronic acid Sandoz tabletes lietojamas pieaugušajiem, un ir Jums nozīmētas tādēļ, ka Jums ir krūts vēzis, kas izplatījies kaulos (to sauc par “kaulu metastāzēm”).

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

Ibandronic acid Sandoz iedarbība samazina kaulu zaudēto kalcija daudzumu. Tas palīdz apturēt Jūsu kaulu trauslumu.

2. Kas Jums jāzina pirms Ibandronic acid Sandoz lietošanas

Nelietojiet Ibandronic acid Sandoz šādos gadījumos

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

Nelietojiet šīs zāles, ja uz Jums attiecas kaut kas no iepriekš minētā. Neskaidrību gadījumā pirms Ibandronic acid Sandoz lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

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

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

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

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

Pirms Ibandronic acid Sandoz lietošanas sākšanas ārsts var lūgt Jums veikt stomatoloģisku izmeklēšanu.

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

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

Pirms Ibandronic acid Sandoz lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir alerģija pret citiem bisfosfonātiem;
- ja Jums ir rīšanas vai gremošanas problēmas;
- ja Jums ir augsts vai zems D vitamīna vai citu minerālvielu līmenis asinīs;
- ja Jums ir nieru problēmas.

Var rasties barības vada kairinājums, iekaisums vai čūlas bieži ar stiprām sāpēm krūtīs, stipras sāpes pēc ēdiena un/vai dzēriena norīšanas, stiprs nelabums vai vemšana, īpaši, ja neuzdzerat pilnu glāzi ūdens un/vai apguļaties vienas stundas laikā pēc Ibandronic acid Sandoz lietošanas. Ja rodas šie simptomi, pārtrauciet Ibandronic acid Sandoz lietošanu un tūlīt konsultējieties ar savu ārstu (skatīt 3. un 4. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži

Ibandronic acid Sandoz nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Ibandronic acid Sandoz

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas ir jādara, jo Ibandronic acid Sandoz var ietekmēt atsevišķu zāļu iedarbību, tāpat kā atsevišķas zāles var ietekmēt Ibandronic acid Sandoz iedarbību.

Īpaši svarīgi ir izstāstīt ārstam, ja lietojat kādas no sekojošajām zālēm:

- uztura bagātinātājus, kas satur kalciju, magniju, dzelzi vai alumīniju
- acetilsalicilskābi un nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus “NSPI”, piemēram, ibuprofēnu, naproksēnu. Tas ir tāpēc, ka gan, NSPI, gan Ibandronic acid Sandoz var kairināt jūsu kuņģi un zarnas
- injicējamas antibiotikas, tā sauktos “aminoglikozīdus”, piemēram, gentamicīnu. Tas ir tāpēc, ka gan aminoglikozīdi, gan Ibandronic acid Sandoz var pazemināt kalcija līmeni asinīs.

Zāles, kas samazina kuņģa skābes daudzumu, piemēram, cimetidīnu un ranitidīnu var nedaudz pastiprināt Ibandronic acid Sandoz iedarbību.

Ibandronic acid Sandoz kopā ar uzturu un dzērienu

Nelietojiet Ibandronic acid Sandoz kopā ar uzturu vai dzērieniem, izņemot ūdeni, jo zāles ir mazāk efektīvas, ja tās lieto kopā ar uzturu vai dzērienu (skatiet 3. punktu).

Lietojiet Ibandronic acid Sandoz vismaz 6 stundas pēc pēdējās reizes, kad ko ēdāt, dzērāt vai lietojāt jebkādas citas zāles vai uztura bagātinātājus (piemēram, produktus, kas satur kalciju (pienu), alumīniju, magniju un dzelzi), neskaitot ūdeni. Pēc tabletes lietošanas uzgaidiet vismaz 30 minūtes. Pēc tam varat lietot ēdienus vai dzērienus, kā arī jebkādos medikamentus vai uztura bagātinātājus (skatīt 3. punktu).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Ibandronic acid Sandoz, ja Jūs esat grūtniece, plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti.

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo uzskata, ka Ibandronic acid Sandoz neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Konsultējieties ar ārstu, ja vēlaties vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai lietot darbarīkus.

Ibandronic acid Sandoz satur laktozi un nātriju

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

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

3. Kā lietot Ibandronic acid Sandoz

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

Lietojiet tableti vismaz 6 stundas pēc pēdējās ēšanas, dzeršanas vai citu zāļu vai uztura papildinātāju lietošanas reizes, izņemot ūdeni. Nav ieteicams lietot ūdeni ar augstu kalcija koncentrāciju. Ja rodas bažas saistībā ar potenciāli augstu kalcija līmeni krāna ūdenī (ciets ūdens), ieteicams lietot pudelēs pildītu ūdeni ar zemu minerālvielu saturu.

Jūsu ārsts iespējams veiks regulāras asinsanalīzes, kamēr Jūs lietosiet Ibandronic acid Sandoz. Tas ir jādara, lai pārbaudītu, vai Jūs lietojat pareizu zāļu daudzumu.

Šo zāļu lietošana

Ir svarīgi Ibandronic acid Sandoz lietot pareizā laikā un pareizā veidā. Tas ir nepieciešams, jo zāles var izraisīt barības vada kairinājumu, iekaisumu un čūlas.

To var novērst rīkojoties šādi:

- Tableti iedzeriet pēc iespējas ātrāk, tiklīdz piecelāties, pirms dienas pirmās maltītes, šķidruma, citu zāļu vai uztura bagātinātāju lietošanas.
- Tablete ir jāiedzer ar pilnu glāzi ūdens (aptuveni 200 ml). Nelietojiet tableti kopā ar citiem šķidrumiem, izņemot ūdeni.
- Tablete ir jānorij vesela. To nedrīkst košļāt, sūkāt vai saberzt. Neļaujiet tabletei izšķīst mutē.

- Pēc Ibandronic acid Sandoz tabletes ieņemšanas nogaidiet vismaz 30 minūtes. Pēc tam Jūs varat baudīt pirmo dienas maltīti un dzērienu, kā arī lietot citas zāles un uztura bagātinātājus.
- Saglabājiert vertikālu pozu (sēdus vai stāvus) un palieciert vertikāli stundu (60 minūtes) pēc tabletes ieņemšanas. Pretējā gadījumā daļa zāļu var izsūkties atpakaļ jūsu barības vadā.

Cik daudz lietot

Parastā Ibandronic acid Sandoz deva ir 1 tablete dienā. Ja Jums ir vidēji smagi nieru darbības traucējumi, ieteicams samazināt devu līdz vienai tabletei katru otro dienu. Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi, ārsts var Jums samazināt devu līdz vienai tabletei nedēļā.

Ja esat lietojis Ibandronic acid Sandoz vairāk nekā noteikts

Ja iedzērāt pārāk daudz tablešu, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Pirms došanās izdzeriet pilnu glāzi piena. Neizraisiet sev vemšanu un neatgulieties.

Ja esat aizmirsis lietot Ibandronic acid Sandoz

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja lietojat vienu tableti katru dienu, ignorējiet izlaisto devu. Tad nākamajā dienā lietojiet zāles kā parasti. Ja lietojat vienu tableti katru otro dienu vai arī reizi nedēļā, lūdziet padomu ārstam vai farmaceitam. Tas ir jādara tādēļ, ka zāles iedarbosies tikai tad, ja tās lieto pareizajā laikā.

Ja pārtraucat lietot Ibandronic acid Sandoz

Ibandronic acid Sandoz turpiniet lietot, cik ilgi to nosaka ārsts. Tas ir jādara tāpēc, ka zāles iedarbosies tikai tad, ja tās lieto visu laiku.

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Uzreiz pastāstiet medicīnas māšai vai ārstam, ja pamanāt kādu no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām — Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta dūša, dedzināšana un apgrūtināta rīšana (barības vada iekaisums)

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- stipras vēdera sāpes. Tas var norādīt uz asiņojošu čūlu divpadsmitpirkstu zarnā vai uz kuņģa iekaisumu (gastrītu)

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 pret šīm zālēm Jums radusies nopietna, iespējams, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija;
- nopietnas ādas blakusparādības.
- ja Jums ir sāpes ausī, izdalījumi no auss un/vai auss infekcija, konsultējieties ar ārstu. Šīs var būt auss kaulu bojājuma pazīmes.

Nav zināms (pēc pieejamiem datiem nevar noteikt biežumu)

- astmas lēkme

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- vēdera sāpes, gremošanas traucējumi;
- zems kalcija līmenis asinīs;
- vājums.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- sāpes krūtīs;
- ādas nieze vai tirpšana (parestēze);
- gripai līdzīgi simptomi, vispārēja slikta pašsajūta vai sāpes;
- sausa mute, savāda garša mutē vai rīšanas grūtības;
- anēmija (mazasinība);
- augsts urīnvielas un parathormona līmenis asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Ibandronic acid Sandoz

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kartona kārbas pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ibandronic acid Sandoz satur

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

Citas sastāvdaļas ir:

- Tabletes kodols: povidons, mikrokristāliskā celuloze, kros povidons, preželatinizēta kukurūzas ciete, glicerīna dibehenāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
- Tabletes apvalks: titāna dioksīds, laktozes monohidrāts, hipromeloze, makrogols 4000.

Ibandronic acid Sandoz 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

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austrija

Ražotājs

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grieķija

un

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

un

Lek S.A.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Polija

un

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Slovēnija

un

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben
Vācija

un

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Vācija

un

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A, RO-540472 Targu-Mures
Rumānija

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

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 27229797

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova Ulica 57,
SI-1000 Ljubljana,
Slovenia
Τηλ: +357 22 69 0690

България

BO Sandoz Bulgaria
55 Nikola Vaptsarov blvd, EXPO 2000, build.4,
fl.4
BG-1407 Sofia
Тел.: + 359 2 970 47 47

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiale
K.Valdemāra iela 33 – 29
LV-1010 Rīga
Tel: +371 67892006

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ 140 00, Praha 4 - Nusle
Tel: +420 225 775 111
office.cz@sandoz.com

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d
Branch Office Lithuania
Šeimyniškių g. 3A
LT – 09312 Vilnius
Tel: +370 5 2636 037

Danmark, Ísland, Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmörk/Danmark
info.danmark@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel: +36 1 430 2890
<mailto:info.hungary@sandoz.com>

Deutschland, Luxembourg/Luxemburg

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
Deutschland/Allemagne
Tel: +49 8024/908-0
service@hexal.com

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova Ulica 57,
SI-1000 Ljubljana,
Slovenia
Tel: +356 21222872

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE - 11312 Tallinn
Tel: +372 6652 400
Info.ee@sandoz.com

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: +31 36 52 41 600

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43 5338 2000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A. / BEXAL
FARMACÉUTICA, S.A.
Centro Empresarial Osa Mayor
Avda. Osa Mayor, nº 4
E-28023 (Aravaca) Madrid
Tel: +34 91 548 84 04
Registros.spain@sandoz.com

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
HR – 10 000 Zagreb
Tel : +385 1 235 3111

Ireland

ROWEX LTD
Newtown
IE-Bantry Co. Cork
P75 V009
Tel: +353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
I-21040 Origgio / VA
Tel: +39 02 96541

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Park View, Riverside Way
Watchmoor Park
Camberley, Surrey
GU15 3YL United Kingdom
Tel: +44 1276 69 8020
uk.drugsafety@sandoz.com

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S
info.suomi@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Tel.: +48 22 209 70 00
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E
Taguspark
2740-255 Porto Salvo
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz S.R.L.
Strada Livezeni 7A
540472 Targu Mures
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: +386 1 580 21 11
Info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 50 706 111

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
info.sverige@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

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/>.