

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ibandronic Acid Teva 50 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ибандронова киселина (ibandronic acid) (като натриев монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели, двойно изпъкнали, с форма на капсула филмирани таблетки, гравирани с "50" от едната страна и гладки от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Ibandronic Acid Teva е показан при възрастни за профилактика на скелетни събития (патологични фрактури, костни усложнения изискващи лъчетерапия или хирургично лечение) при пациенти с карцином на млечната жлеза и костни метастази.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Ibandronic Acid Teva трябва да бъде започвана само от лекари с опит в лечението на карциноми.

#### Дозировка

Препоръчителната доза е една таблетка от 50 mg дневно.

#### Специални популации

##### *Чернодробно увреждане*

Не се налага адаптиране на дозата (вж. точка 5.2).

##### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с леко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \geq 50$  и  $< 80$  ml/min) не е необходимо адаптиране на дозата.

При пациенти с умерено бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \geq 30$  и  $< 50$  ml/min) се препоръчва адаптиране на дозата до една филмирана таблетка от 50 mg през ден (вж. точка 5.2).

За пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} < 30$  ml/min), препоръчителната доза е една филмирана таблетка от 50 mg веднъж седмично. Вижте указанията за дозиране по-горе.

##### *Пациенти в старческа възраст (>65 години)*

Не се налага адаптиране на дозата (вж. точка 5.2).

### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ibandronic Acid Teva при деца и юноши под 18-годишна възраст не са установени. Липсват данни (вж. точки 5.1 и 5.2).

### Начин на приложение

Перорално приложение.

Ibandronic Acid Teva таблетки трябва да се приемат на гладно (без да е била приемана през нощта храна или напитки поне 6 часа) и преди първия прием на храна или напитка за деня. Прилагането на лекарствени продукти и хранителни добавки (включително калций) трябва също така да се избягва преди прием на Ibandronic Acid Teva таблетки. Пациентът трябва да продължи да се въздържа от прием на храна или напитки поне 30 минути след като е приел таблетката. Вода може да се пие по всяко време на курса на лечение с Ibandronic Acid Teva (вж. точка 4.5). Не трябва да се използва вода с високо съдържание на калций. Препоръчва се да се използва бутилирана вода с ниско минерално съдържание, ако има опасения за потенциално високи нива на калций в чешмяната вода (твърда вода).

- Таблетките трябва да се поглъщат цели с пълна чаша вода (180 до 240 ml), като пациентът е прав или седнал в изправено положение.
- Пациентите не трябва да лягат в продължение на 60 минути след прием на Ibandronic Acid Teva.
- Пациентите не трябва да дъвчат, смучат или разтрошават таблетката, поради възможност от орофарингеално разязвяване.
- Вода е единствената напитка, с която трябва да се приема Ibandronic Acid Teva.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към ибандронова киселина или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипокалциемия
- Аномалии на хранопровода, които забавят изпразването му като стриктури или ахалазия
- Невъзможност да се стои в изправено или седнало положение за не по-малко от 60 минути

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Пациенти с нарушения на костния и минералния метаболизъм

Преди започване на терапията с Ibandronic Acid Teva е необходимо ефективно лечение на хипокалциемията и други съществуващи нарушения на костния и минералния метаболизъм. За всички пациенти е от значение адекватния прием на калций и витамин D.

Пациентите трябва да приемат калций и/или витамин D като добавки, ако приетото с храната количество е недостатъчно.

#### Стомашно-чревна дразнене

Перорално прилаганите бифосфонати се свързват с появата на локални промени в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Поради възможността от поява на такива нежелани реакции и потенциал за влошаване на други основни заболявания, докато Ibandronic Acid Teva се прилага на пациенти с активни заболявания на горните отдели на стомашно-чревния тракт (напр. езофагит на Barrett, дисфагия, други заболявания на хранопровода, гастрит, дуоденит или язвена болест) е необходима предпазливост.

При пациенти, получаващи терапия с перорални бифосфонати са били докладвани случаи на нежелани реакции като езофагит, езофагеални язви и ерозии, в някои случаи изискващи хоспитализация, рядко е докладвано за кървене или последваща езофагеална стриктура или перфорация. Рискът от тежки нежелани реакции от страна на хранопровода изглежда е по-висок при пациенти, които не спазват указанията за дозиране и/или продължават да приемат

бифосфонати дори и след появата на симптоми съмнителни за езофагеално дразнене. Пациентите трябва да обърнат особено внимание и да спазват стриктно указанията за дозиране (вж. точка 4.2).

Лекарите трябва да внимават за признаци или симптоми, сигнализиращи за евентуална реакция от страна на хранопровода по време на лечението, а пациентите трябва да са предупредени да прекратят приложението на Ibandronic Acid Teva и да потърсят консултация с лекар, ако развият дисфагия, одинофагия, ретростернална болка или нови или влошаващи се стомашни киселини.

Въпреки че по време на контролирани клинични проучвания не е бил наблюдаван повишен риск, в постмаркетинговия период са били получени съобщения за стомашни и дуоденални язви по време на употреба на бифосфонати, някои от които тежки и с усложнения.

#### Ацетилсалицилова киселина и НСПВС

Тъй като приложението на ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВС) и бифосфонати е свързано със стомашно-чревно дразнене, трябва да се внимава при едновременно приложение.

#### Остеонекроза на челюстта

Остеонекроза на челюстта (ОНЧ) се съобщава много рядко в постмаркетингови условия при пациенти, получаващи Ibandronic Acid Teva при онкологични индикации (вж. точка 4.8).

Началото на лечението или на нов курс на лечение трябва да се отложи при пациенти с незаздравели, открити лезии на меките тъкани в устата.

Преди лечение с Ibandronic Acid Teva, при пациенти със съпътстващи рискови фактори, се препоръчва стоматологичен преглед с профилактични стоматологични мерки и индивидуална оценка на съотношението полза/риск.

Следните рискови фактори трябва да се имат предвид при оценка на риска от развитие на ОНЧ при пациента:

- Силата на лекарствения продукт, който инхибира костната резорбция (по-висок риск при много силни съединения), начина на приложение (по-висок риск при парентерално приложение) и кумулативна доза на терапията за костна резорбция
- Рак, съпътстващи заболявания (напр. анемия, коагулопатии, инфекция), тютюнопушене
- Съпътстващи терапии: кортикостероиди, химиотерапия, инхибитори на ангиогенезата, лъчелечение на главата и шията
- Лоша хигиена на устната кухина, заболяване на пародонта, недобре прилягащи зъбни протези, анамнеза за стоматологично заболяване, инвазивни стоматологични процедури, напр. екстракция на зъб

По време на лечение с Ibandronic Acid Teva всички пациенти трябва да се насърчават да поддържат добра хигиена на устната кухина, да минават на рутинни стоматологични прегледи и незабавно да съобщават за всички симптоми в устната кухина като разклащане на зъб, болка или подуване, или незаздравяващи рани, или отделяне на гной. По време на лечението, инвазивни стоматологични процедури трябва да се извършват само след внимателно обмисляне и да се избягват при непосредствена близост с приложението на Ibandronic Acid Teva.

Планът за лечение на пациентите, които развият ОНЧ, трябва да се разработи в тясно сътрудничество между лекуващия лекар и стоматолог или лицево-челюстен хирург с опит с ОНЧ. Трябва да се има предвид временно прекъсване на лечението с Ibandronic Acid Teva до отзвучаване на симптомите и намаляване на допринасящите рискови фактори, когато е възможно.

#### Остеонекроза на външния слухов канал

Има съобщения за остеоонекроза на външния слухов канал при приложение на бифосфонати, предимно във връзка с продължителна терапия. Възможните рискови фактори за остеоонекроза на външния слухов канал включват употреба на стероиди и химиотерапия и/или локални рискови фактори като инфекция или травма. Възможността за остеоонекроза на външния слухов канал трябва да се има предвид при пациенти, получаващи бифосфонати, със симптоми от страна на ухото, включително хронична инфекция на ухото.

#### Атипични фрактури на фемура

Има съобщения за атипични субтрохантерни и диафизни фрактури на феморалната кост при терапия с бифосфонати, предимно при пациенти, които са на продължително лечение за остеоопороза. Тези напречни или полегати по конфигурацията фрактури може да възникнат навсякъде по дължината на фемура – от непосредствено под малкия трохантер до точно над супракондиларното разширение. Тези фрактури възникват след минимална травма или липса на травма и някои пациенти получават болка в бедрото или слабините, често наподобяваща болката характерна за стрес фрактури, седмици до месеци преди появата на пълна фрактура на феморалната кост. Фрактурите често са билатерални. Поради това при пациенти, лекувани с бифосфонати, които са получили фрактура на тялото на феморалната кост трябва да се изследва контралатералния фемур. Съобщава се също за трудно заздравяване на тези фрактури.

Трябва да се помисли за прекратяване на терапията с бифосфонати при пациенти със съмнение за атипична фрактура на фемура, докато продължава изследването на пациента, като се има предвид индивидуалната оценка на съотношението полза/риск.

По време на лечение с бифосфонати пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават за всяка болка в бедрото, тазобедрената става или слабините и всеки пациент с такива симптоми трябва да се преглежда за непълна фрактура на фемура.

#### Бъбречна функция

Клиничните проучвания не са показали данни за влошаване на бъбречната функция при продължително лечение с ибандронова киселина. Въпреки това, при пациенти, лекувани с Ibandronic Acid Teva, се препоръчва да се проследяват бъбречната функция, серумния калций, фосфатите и магнезия според клиничната оценка на отделния пациент.

#### Пациенти с известна свръхчувствителност към други бифосфонати

Необходимо е повишено внимание при пациенти с известна свръхчувствителност към други бифосфонати.

#### Помощно(и) вещество(а)

##### *Натрий*

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Взаимодействия на лекарствения продукт с храна

Продукти, съдържащи калций и други поливалентни катиони (като алуминий, магнезий, желязо), включително мляко и храна е възможно да повлияят резорбцията на Ibandronic Acid Teva таблетки. Следователно приемът на такива продукти, както и на храна трябва да бъде отложен най-малко 30 минути след перорален прием на лекарството.

Когато таблетките ибандронова киселина са приемани 2 часа след нормално хранене, бионаличността е била намалена с приблизително 75 %. Затова се препоръчва таблетките да се приемат сутрин на гладно (без да е била приемана храна поне 6 часа), а храна може да се приема не по-рано от 30 минути след прием на таблетката (вж. точка 4.2).

#### Взаимодействие с други лекарствени продукти

Счита се, че няма вероятност за метаболитни взаимодействия, тъй като ибандроновата киселина не инхибира основните чернодробни изоензими P450 при човека и е доказано, че не индуцира чернодробната система цитохром P450 при плъхове (вж. точка 5.2). Ибандроновата киселина се елиминира само чрез бъбречна екскреция и не се подлага на биотрансформация.

#### H<sub>2</sub>-антагонисти или други лекарствени продукти, които повишават стомашното рН

При здрави мъже доброволци и жени в менопауза, интравенозно приложен ранитидин е предизвикал повишаване на бионаличността на ибандроновата киселина с около 20 % (което е в рамките на нормалната вариационност на бионаличността на ибандроновата киселина), вероятно в резултат на понижаваната стомашна киселинност. Все пак не е необходимо коригиране на дозата когато Ibandronic Acid Teva се прилага с H<sub>2</sub>-антагонисти или други лекарствени продукти, които повишават стомашното рН.

#### Ацетилсалицилова киселина и НСПВС

Тъй като приложението на ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВС) и бифосфонати е свързано със стомашно-чревно дразнене, трябва да се внимава при едновременно приложение (вж. точка 4.4).

#### Аминогликозиди

Когато бифосфонатите се прилагат заедно с аминогликозиди се препоръчва предпазливост, тъй като двете вещества може да понижат нивата на серумния калций за продължително време. Освен това, трябва да се обърне внимание и на възможното наличие на хипомагнезиемия.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Няма достатъчно данни за употреба на ибандронова киселина при бременни жени. Проучванията при плъхове са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Затова Ibandronic Acid Teva не трябва да се използва при бременност.

#### Кърмене

Не е известно дали ибандронова киселина се екскретира в кърмата при хора. Проучванията върху кърмещи плъхове са показали наличието на ниски нива на ибандронова киселина в кърмата след интравенозно приложение. Ibandronic Acid Teva не трябва да се използва по време на кърмене.

#### Фертилитет

Няма данни за ефектите на ибандроновата киселина при хора. В репродуктивни проучвания при плъхове при перорално приложение, ибандронова киселина намалява фертилитета. В проучванията при плъхове при интравенозно приложение, ибандронова киселина намалява фертилитета при високи дневни дози (виж точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Въз основа на фармакодинамичния и фармакокинетичния профил и съобщените нежелани реакции се счита, че Ibandronic Acid Teva не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-сериозните съобщени нежелани реакции са анафилактична реакция/шок, атипични фрактури на бедрената кост, остеонекроза на челюстта, стомашно-чревно дразнене и очно възпаление (вж. подточка „Описание на избрани нежелани реакции” и точка 4.4). Лечението

най-често се свързва с намаляване на серумния калций под нормалните граници (хипокалциемия), последвано от диспепсия.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

В таблица 1 са изброени нежеланите реакции от 2 основни проучвания фаза III (Профилактика на скелетни събития при пациенти с рак на млечната жлеза и костни метастази: 286 пациенти, лекувани с ибандронова киселина 50 mg, приемана перорално) и от постмаркетинговия опит.

Нежеланите реакции са изброени по системно-органи класове и категория честота по MedDRA. Категориите честота са определени като е използвана следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции при перорално приложение на ибандронова киселина**

Системо-органи класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия			
Нарушения на имунната система				Свръхчувствителност†, бронхоспазъм†, ангиоедем†, анафилактична реакция/шок†*	Обостряне на астма
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипокалциемия*				
Нарушения на нервната система		Парестезии, дизгеузия (извращение на вкуса)			
Нарушения на очите			Очно възпаление†*		
Стомашно-чревни нарушения	Езофагит, коремна болка, диспепсия, гадене	Кървоизлив, дуоденална язва, гастрит, дисфагия, сухота в устата			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Сърбеж		Синдром на Stevens-Johnson†, еритема мултиформе†, булезен дерматит†	
Нарушения на мускулно-			Атипични субтрохантерн	Остеонекро-за на челюстта†*,	

скелетната система и съединителната тъкан			и и диафизни фрактури на феморалната кост†	остеонекроза на външния слухов канал (нежелана реакция на класа бифосфонати)†	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Азотемия (уремия)			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Болка в гърдите, грипоподобно заболяване, неразположеност, болка			
Изследвания		Повишение на паратироидния хормон в кръвта			

\*Виж допълнителната информация по-долу

†Наблюдавани при постмаркетинговия опит

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### Хипокалциемия

Понижената бъбречна екскреция на калций може да се съпровожда с понижаване в серумните фосфатни нива, което не изисква терапевтични мерки. Серумните нива на калций също може да спаднат до стойности на хипокалциемия.

##### Остеонекроза на челюстта

Случаи на остеонекроза на челюстта се съобщават предимно при пациенти с рак, лекувани с лекарствени продукти, които инхибират костната резорбция, като ибандронова киселина (вж. точка 4.4). Случаи на ОНЧ се съобщават в постмаркетингови условия за ибандронова киселина.

##### Очно възпаление

Съобщава се за събития на очно възпаление, напр. увеит, еписклерит и склерит при лечение с бифосфонати, включително ибандронова киселина. В някои случаи тези събития не отзвучават, докато не се прекрати приложението на бифосфонатите.

##### Анафилактична реакция/шок

Има съобщения за случаи на анафилактична реакция/шок, включително фатални събития при пациенти, лекувани с ибандронова киселина интравенозно.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

Няма специфична информация за лечение на предозиране с Ibandronic Acid Teva. Пероралното предозиране обаче може да доведе до нежелани реакции от страна на горните отдели на стомашно-чревния тракт като стомашно разстройство, киселини, езофагит, гастрит или язва. Трябва да се даде мляко или антиациди за свързване на Ibandronic Acid Teva. Поради риск от



дразнене на хранопровода, не трябва да се предизвиква повръщане и пациентката трябва да остане напълно изправена.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на костни заболявания, бифосфонати, АТС код: M05BA06

Ибандронова киселина принадлежи към бифосфонатната група съединения, които действат специфично върху костите. Тяхното селективно действие върху костната тъкан се дължи на високия афинитет на бифосфонатите към костните минерали. Бифосфонатите действат като инхибират активността на остеоκластите, въпреки че точният механизъм на действие все още не е изяснен.

*In vivo* ибандронова киселина предотвратява експериментално индуцирана костна деструкция причинена от преустановяване на функцията на половите жлези, приложението на ретиноиди, тумори или туморни екстракти. Инхибирането на ендогенната костна резорбция е било документирано с <sup>45</sup>Са-кинетични проучвания и с освобождаването на радиоактивен тетрациклин, предварително инкорпориран в скелета.

В дози, които са били значително по-високи от фармакологично ефективните, ибандронова киселина не е имала ефект върху костната минерализация.

Костната резорбция, дължаща се на злокачествено заболяване се характеризира с прекомерна костна резорбция, която не е балансирана със съответното образуване на костно вещество. Ибандронова киселина селективно инхибира остеоκластната активност като намалява костната резорбция и по този начин намалява скелетните усложнения от злокачественото заболяване.

Клиничните проучвания при пациенти с карцином на млечната жлеза и костни метастази са показали, че има дозозависим инхибиторен ефект върху костната остеολиза, оценена чрез маркери за костна резорбция и дозозависим ефект върху скелетните събития.

Профилактичният ефект върху скелетните събития при пациенти с карцином на млечната жлеза и костни метастази с ибандронова киселина 50 mg таблетки, е бил оценен в две рандомизирани, плацебо контролирани клинични проучвания фаза III с продължителност 96 седмици. Жените с карцином на млечната жлеза и радиологично потвърдени костни метастази са били рандомизирани да получават плацебо (277 пациенти) или 50 mg ибандронова киселина (287 пациенти). Резултатите от това клинично проучване са обобщени по-долу.

#### *Първични крайни точки за ефикасност*

Първичната крайна точка на проучванията е била честотата на скелетна морбидност за периода (SMPR). Това е била съставна крайна точка, която се състои от следните скелетни събития (SREs) като субкомпоненти:

- лъчетерапия на кост за лечение на фрактури/потенциални фрактури;
- хирургична костна интервенция за лечение на фрактури;
- вертебрални фрактури;
- невертебрални фрактури.

Анализът на SMPR е бил коригиран за време и се счита, че едно или повече събития възникнали за период от 12 седмици биха могли да бъдат потенциално свързани. Поради това множествени събития са били преброени само веднъж в който и да е даден 12-седмичен период за целите на анализа. Събраните данни от това проучване са показали значително предимство

на ибандронова киселина 50 mg приложена перорално спрямо плацебо по отношение на намаляването на SREs, измерени чрез SMPR ( $p=0,041$ ). Освен това е било констатирано намаление с 38% на риска от развитие на SRE за пациентите лекувани с ибандронова киселина когато се сравнява с плацебо (относителен риск 0,62,  $p=0,003$ ). Резултатите от проучването за ефикасност са обобщени в Таблица 2.

**Таблица 2 Резултати от проучването за ефикасност (пациенти с карцином на млечната жлеза и метастатично костно заболяване)**

	Всички скелетни събития (SREs)		
	Плацебо n=277	Ибандронова киселина 50 mg_n=287	p-стойност
SMPR (за пациенто-година)	1,15	0,99	$p=0,041$
SRE относителен риск	-	0,62	$p=0,003$

#### *Вторични крайни точки за ефикасност*

Било е доказано статистически значимо подобрение в бала на костната болка при лечение с 50 mg ибандронова киселина в сравнение с плацебо. Намалението на болката е било постоянно под изходните нива в хода на цялото проучване и се е съпровождало от значимо намаление на употребата на аналгетици в сравнение с плацебо. Влошаването на качеството на живот и статуса по СЗО са били значително по-малко при пациентите лекувани с ибандронова киселина спрямо плацебо. Концентрациите на маркерите за костна резорбция СТх (С-терминален телопептид, освободен от колаген тип I) в урината са били значително понижени в групата с ибандронова киселина, в сравнение с групата получавала плацебо. Това понижение на нивата на СТх в урината са били съществено свързани с първичната крайна точка за ефикасност SMPR (Kendall-tau-b ( $p<0.001$ )). Обобщените резултати от вторичната крайна точка за ефикасност са представени в Таблица 3.

**Таблица 3 Вторични резултати за ефикасност (пациенти с карцином на млечната жлеза с метастатично костно заболяване)**

	Плацебо n=277	Ибандронова киселина 50 mg n=287	p-стойност
Костна болка *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Употреба на аналгетици *	0,85	0,60	$p=0,019$
Качество на живот*	-26,8	-8,3	$p=0,032$
WHO статут *	0,54	0,33	$p=0,008$
Концентрация на СТх в урината**	10,95	-77,32	$p=0,001$

\* Средни промени от изходното ниво до последната оценка

\*\* Медианна промяна от изходното ниво до последната оценка

#### *Педиатрична популация (вж. точка 4.2 и точка 5.2)*

Безопасността и ефикасността на Ibandronic Acid Teva при деца и юноши под 18-годишна възраст не са установени. Липсват данни.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### *Абсорбция*

След перорално приложение, абсорбцията на ибандронова киселина в горните отдели на стомашно-чревния тракт е бърза. Наблюдаваните максимални плазмени концентрации са били достигнати в рамките на 0,5 до 2 часа (медианно 1 час) на гладно, а абсолютната бионаличност е била около 0,6%. Степента на абсорбцията се нарушава, ако се приема едновременно с храна или напитки (различни от вода). Бионаличността се понижава с около 90%, ако ибандронова киселина се прилага едновременно със стандартна закуска в сравнение с бионаличността наблюдавана на гладно. Ако се приема 30 минути преди храна, понижението на бионаличността е приблизително 30%. Понижението на бионаличността, което се наблюдава ако ибандронова киселина е била приета 60 минути преди храна, няма клинично значение.

Ако ибандронова киселина е била приложена 2 часа след стандартно хранене, бионаличността е била понижена с приблизително 75%. Поради това се препоръчва таблетките да се приемат сутрин на гладно (поне 6 часа след последното хранене), като най-малко 30 минути след дозата не трябва да се приема храна (вж. точка 4.2).

### *Разпределение*

След началната системна експозиция ибандронова киселина бързо се свързва с костта или се екскретира с урината. При човек привидния краен обем на разпределение е най-малко 90 l и е изчислено, че количеството на дозата достигащо костта е 40-50% от циркулиращата доза. Свързването с протеините в човешката плазма е приблизително 87% при терапевтични концентрации и поради това взаимодействие с други лекарствени продукти, дължащо се на изместване са малко вероятни.

### *Биотрансформация*

Няма данни, че ибандронова киселина се метаболизира при животните или човека.

### *Елиминиране*

Абсорбираната фракция на ибандронова киселина се отстранява от циркулацията чрез костна абсорбция (изчислено е че е 40-50%), а останалото количество се елиминира непроменено през бъбреците. Неабсорбираното количество ибандронова киселина се елиминира непроменено с фецеса.

Границите на наблюдавания привиден полуживот са широки и зависят от дозата и чувствителността на метода за оценяване, но привидният терминален полуживот обикновено е в диапазона от 10-60 часа. Все пак, ранните плазмени нива бързо се понижават като достигат до 10% от пиковите стойности в рамките на 3 до 8 часа, съответно след интравенозно или перорално приложение.

Общият клирънс на ибандронова киселина е нисък, със средни стойности в границите на 84-160 ml/min. Бъбречният клирънс (около 60 ml/min при здрави жени в менопауза) представлява 50-60% от общия клирънс и е свързан с креатининовия клирънс. Счита се, че разликата между привидния общ и бъбречен клирънс отразява поемането от костта.

Секреторният път на бъбречно елиминиране не включва известните системи за киселинен или алкален транспорт, участващи в екскрецията на други активни вещества. Освен това ибандроновата киселина не инхибира основните чернодробни изоензими P450 при човека и не индуцира чернодробната система цитохром P450 при плъхове.

### Фармакокинетика при специални популации

#### *Пол*

Бионаличността и фармакокинетиката на ибандронова киселина са сходни при мъже и жени.

#### *Раса*

Няма доказателства за клинично значими етнически различия между азиатци и представители на европейската раса по отношение елиминирането на ибандронова киселина. Има много малко данни за пациенти от африкански произход.

#### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Експозицията на ибандронова киселина при пациенти с различна степен на бъбречно увреждане е свързана с креатининовия клирънс ( $CL_{CR}$ ). Хора с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \leq 30$  ml/min), получаващи перорално 10 mg ибандронова киселина дневно в продължение на 21 дни, са били с 2-3 пъти по-високи плазмени концентрации в сравнение с хора с нормална бъбречна функция ( $CL_{CR} \geq 80$  ml/min). При пациенти с тежко бъбречно увреждане, тоталният клирънс на ибандроновата киселина е бил намален до 44 ml/min в сравнение със 129 ml/min при пациентите с нормална бъбречна функция. При пациенти с леко бъбречно увреждане ( $CL_{Cr} \geq 50$  и  $< 80$  mL/min) не е необходимо адаптиране на дозата. При пациенти с умерено бъбречно увреждане ( $CL_{Cr} \geq 30$  и  $< 50$  mL/min) или тежко бъбречно увреждане ( $CL_{Cr} < 30$  mL/min) се препоръчва адаптиране на дозата (вж. точка 4.2).

#### *Пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2)*

Няма фармакокинетични данни за ибандронова киселина при пациенти с чернодробно увреждане. Черният дроб не играе съществена роля за клирънса на ибандронова киселина, тъй като тя не се метаболизира, а се отделя чрез бъбречна екскреция и поемане от костите. Поради това не е необходимо коригиране на дозите при пациенти с чернодробно увреждане. Освен това, тъй като в терапевтични концентрации ибандронова киселина се свързва с протеините приблизително в 87%, малко вероятно е хипопротеинемията при тежко чернодробно заболяване да доведе до клинично значимо повишение на свободната плазмена концентрация.

#### *Пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2)*

При един мултивариантен анализ, възрастта не е била независим фактор за нито един от всички изследвани фармакокинетични параметри. Тъй като бъбречната функция намалява с възрастта, това е единственият фактор, който трябва да се има предвид (вж. раздела за бъбречно увреждане).

#### *Педиатрична популация (вж. точки 4.2 и 5.1)*

Няма данни за употреба на ибандронова киселина при пациенти под 18-годишна възраст.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При неклинични проучвания, само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба. Както и при другите бифосфонати е било установено, че бъбреците са основният прицелен орган на системната токсичност.

#### *Мутагенност/канцерогенност:*

Не са били наблюдавани признаци за канцерогенен потенциал. Проучванията за генотоксичност не са показали данни за ефект на ибандронова киселина върху генетичната активност.

#### *Репродуктивна токсичност:*

След интравенозно и перорално приложение на ибандронова киселина на плъхове и зайци, не са били намерени доказателства за директна фетотоксичност или тератогенни ефекти. В репродуктивни проучванията при плъхове при перорално приложение, ефектите върху фертилитета се състоят в повишение на предимплантационните загуби при дозови нива от 1 mg/kg телесно тегло дневно и по-високи. В проучванията при плъхове при интравенозно приложение, ибандронова киселина намалява броя на сперматозоидите при дози от 0,3 и 1 mg/kg телесно тегло дневно и намалява фертилитета при мъжките при 1 mg/kg дневно, а при женските при 1,2 mg/kg телесно тегло дневно. Нежеланите ефекти на ибандронова киселина в проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове са били очакваните за този клас

лекарствени продукти (бифосфонати). Те включват намален брой на имплантационните места, интерференция с нормалното раждане (дистокия), повишен брой висцерални вариации (синдром на бъбречно легенче – уретер) и зъбни аномалии в първото поколение на плъхове.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза  
Повидон К-30  
Кросповидон (тип А)  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Стеаринова киселина

#### Филмово покритие:

Опадрай бял YS-1-7003  
Титанов диоксид (E171)  
Хипромелоза  
Макрогол 400  
Полисорбат 80

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/Aclar/PVC –алуминиеви блистери в картонени кутии с 28 или 84 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Изхвърлянето на лекарства в околната среда трябва да се сведе до минимум.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/10/642/001	28 филмирани таблетки в PVC/Aclar/PVC – Алуминиеви блистери в картонени кутии
EU/1/10/642/002	84 филмирани таблетки в PVC/Aclar/PVC – Алуминиеви блистери в картонени кутии

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 17 септември 2010 г.

Дата на последно подновяване: 25 юни 2015 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ibandronic Acid Teva 150 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ибандронова киселина (ibandronic acid) (като натриев монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка.

Бели, двойно изпъкнали, с форма на капсула филмирани таблетки, гравирани с "I150" от едната страна и гладки от другата.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Лечение на остеопороза при жени в менопауза с увеличен риск от фрактури (вж. точка 5.1). Доказано е намаление на риска от вертебрални фрактури, като ефикасността по отношение на фрактурите на шийката на бедрената кост не е установена.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Препоръчителната доза е една филмирана таблетка от 150 mg веднъж месечно. За предпочитане е таблетката да се приема по едно и също време всеки месец.

Ibandronic Acid Teva трябва да се приема сутрин на гладно (без да е била приемана храна поне 6 часа) и 1 час преди първия прием за деня на храна или напитка (с изключение на вода) (вж. точка 4.5), или преди перорално приемане на друго лекарство или хранителна добавка (включително калций).

Пациентите трябва да бъдат информирани, че ако пропуснат доза, трябва да вземат една таблетка Ibandronic Acid Teva 150 mg на сутринта след като са си спомнили, освен ако до следващата планирана доза не остават 7 дни.

След това пациентите трябва да се върнат към прием на дозата веднъж месечно, на първоначално планираната дата.

Ако следващата планирана доза е до 7 дни, пациентите трябва да изчакат до следващата доза и след това да продължат да приемат по една таблетка месечно както е планирано първоначално. Пациентите не трябва да вземат две таблетки в една и съща седмица.

При недостатъчен прием с храната, пациентите трябва да получават допълнително калций и/или витамин D (вж. точки 4.4 и 4.5).

Оптималната продължителност на лечението на остеопороза с бифосфонати не е установена. Необходимостта от продължаване на лечението трябва периодично да се преоценява въз основа на ползите и потенциалните рискове от прилагане на Ibandronic Acid Teva при всеки отделен пациент, особено след 5 или повече години на употреба.

### Специални популации

#### *Бъбречно увреждане*

Ibandronic Acid Teva не се препоръчва за пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min, поради недостатъчен опит (вж. точки 4.4 и 5.2).

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане, когато серумният креатинин е равен или по-голям от 30 ml/min.

#### *Чернодробно увреждане*

Не се налага адаптиране на дозата (вж. точка 5.2).

#### *Пациенти в старческа възраст (>65 години)*

Не се налага адаптиране на дозата (вж. точка 5.2).

#### *Педиатрична популация*

Няма съответна употреба на Ibandronic Acid Teva при деца под 18 години и не са провеждани проучвания с Ibandronic Acid Teva при тази популация (вж. точка 5.1 и точка 5.2).

### Начин на приложение

Перорално приложение.

- Таблетките трябва да се поглъщат цели с чаша обикновена вода (180 до 240 ml) в седнало или изправено положение на пациента. Не трябва да се използва вода с високо съдържание на калций. Препоръчва се да се използва бутилирана вода с ниско минерално съдържание, ако има опасения за потенциално високи нива на калций в чешмяната вода (твърда вода).
- Пациентите не трябва да лягат в продължение на 1 час след прием на Ibandronic Acid Teva.
- Вода е единствената напитка, с която трябва да се приема Ibandronic Acid Teva.
- Пациентите не трябва да дъвчат или смучат таблетката, поради възможност от орофарингеалната улцерация.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към ибандронова киселина или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипокалцемиа.
- Аномалии на хранопровода, които биха забавили изпразването му като стриктура или ахалазия.
- Невъзможност да се стои в изправено или седнало положение за не по-малко от 60 минути.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Хипокалциемиа

Съществуващата хипокалциемиа трябва да се коригира преди започване на лечение с Ibandronic Acid Teva. Другите нарушения на костния и минералния метаболизъм също трябва да се лекуват ефективно. Адекватният прием на калций и витамин D е важен за всички пациенти.

#### Стомашно-чревно дразнене

Перорално прилаганите бифосфонати се свързват с появата на локални промени в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Поради възможността от поява на такива нежелани реакции и потенциал за влошаване на други основни заболявания, докато Ibandronic Acid Teva се прилага на пациенти с активни заболявания на горните отдели на стомашно-чревния тракт (напр. езофагит на Barrett, дисфагия, други заболявания на хранопровода, гастрит, дуоденит или язвена болест) е необходима предпазливост.



При пациенти, получаващи терапия с перорални бифосфонати са били докладвани случаи на нежелани реакции като езофагит, езофагеални язви и ерозии, в някои случаи изискващи хоспитализация, рядко е докладвано за кървене или последваща езофагеална стриктура или перфорация. Рискът от тежки нежелани реакции от страна на хранопровода изглежда е по-висок при пациенти, които не спазват указанията за дозиране и/или продължават да приемат бифосфонати дори и след появата на симптоми съмнителни за езофагеално дразнене. Пациентите трябва да обърнат особено внимание и да спазват стриктно указанията за дозиране (вж. точка 4.2).

Лекарите трябва да внимават за признаци или симптоми, сигнализиращи за евентуална реакция от страна на хранопровода по време на лечението, а пациентите трябва да са предупредени да прекратят приложението на Ibandronic Acid Teva и да потърсят консултация с лекар, ако развият симптоми на езофагеално дразнене като поява или влошаване на дисфагия, болка при преглъщане, ретростернална болка или киселини.

Въпреки, че по време на контролирани клинични проучвания не е бил наблюдаван повишен риск, в постмаркетинговия период са били получени съобщения за стомашни и дуоденални язви по време на употреба на бифосфонати, някои от които тежки и с усложнения.

Тъй като нестероидните противовъзпалителни лекарствени продукти и бифосфонатите се асоциират със стомашно-чревно дразнене, трябва да се внимава при едновременното им приложение.

#### Остеонекроза на челюстта

Остеонекроза на челюстта (ОНЧ) се съобщава много рядко в постмаркетингови условия при пациенти, получаващи Ibandronic Acid Teva за остеопороза (вж. точка 4.8).

Началото на лечението или на нов курс на лечение трябва да се отложи при пациенти с незаздравели открити лезии на меките тъкани в устата.

Преди лечение с Ibandronic Acid Teva, при пациенти със съпътстващи рискови фактори, се препоръчва стоматологичен преглед с профилактични стоматологични мерки и индивидуална оценка на съотношението полза/риск.

Следните рискови фактори трябва да се имат предвид при оценка на риска от развитие на ОНЧ при пациента:

- Силата на лекарствения продукт, който инхибира костната резорбция (по-висок риск при много силни съединения), начина на приложение (по-висок риск при парентерално приложение) и кумулативна доза на терапията за костна резорбция
- Рак, съпътстващи заболявания (напр. анемия, коагулопатии, инфекция), тютюнопушене
- Съпътстващи терапии: кортикостероиди, химиотерапия, инхибитори на ангиогенезата,лъчелечение на главата и шията
- Лоша хигиена на устната кухина, заболяване на пародонта, недобре прилягащи зъбни протези, анамнеза за стоматологично заболяване, инвазивни стоматологични процедури, напр. екстракция на зъб

По време на лечение с Ibandronic Acid Teva всички пациенти трябва да се насърчават да поддържат добра хигиена на устната кухина, да минават на рутинни стоматологични прегледи и незабавно да съобщават за всички симптоми в устната кухина като разклащане на зъб, болка или подуване, незаздравяващи рани или отделяне на гной. По време на лечението, инвазивни стоматологични процедури трябва да се извършват само след внимателно обмисляне и да се избягват при непосредствена близост с приложението на Ibandronic Acid Teva.

Планът за лечение на пациентите, които развият ОНЧ, трябва да се разработи в тясно сътрудничество между лекуващия лекар и стоматолог или лицево-челюстен хирург с опит с ОНЧ. Трябва да се има предвид временно прекъсване на лечението с Ibandronic Acid Teva до

отзвучаване на симптомите и намаляване на допринасящите рискови фактори, когато е възможно.

#### Остеонекроза на външния слухов канал

Има съобщения за остеоонекроза на външния слухов канал при приложение на бифосфонати, предимно във връзка с продължителна терапия. Възможните рискови фактори за остеоонекроза на външния слухов канал включват употребата на стероиди и химиотерапия и/или локални рискови фактори като инфекция или травма. Възможността за остеоонекроза на външния слухов канал трябва да се има предвид при пациенти, получаващи бифосфонати, със симптоми от страна на ухото, включително хронична инфекция на ухото.

#### Атипични фрактури на фемура

Има съобщения за атипични субтрохантерни и диафизни фрактури на феморалната кост при терапия с бифосфонати, предимно при пациенти, които са на продължително лечение за остеопороза. Тези напречни или полегати по конфигурацията фрактури може да възникнат навсякъде по дължината на фемура – от непосредствено под малкия трохантер до точно над супракондиларното разширение. Тези фрактури възникват след минимална травма или липса на травма и някои пациенти получават болка в бедрото или слабините, често наподобяваща болката характерна за стрес фрактури, седмици до месеци преди появата на пълна фрактура на феморалната кост. Фрактурите често са билатерални. Поради това при пациенти лекувани с бифосфонати, които са получили фрактура на тялото на феморалната кост трябва да се изследва контралатералния фемур. Съобщава се също за трудно заздравяване на тези фрактури. Трябва да се помисли за прекратяване на терапията с бифосфонати при пациенти със съмнение за атипична фрактура на фемура, докато продължава изследването на пациента, като се има предвид индивидуалната оценка на съотношението полза/риск. По време на лечение с бифосфонати пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават за всяка болка в бедрото, тазобедрената става или слабините и всеки пациент с такива симптоми трябва да се преглежда за непълна фрактура на фемура.

#### Бъбречно увреждане

Поради ограничения клиничен опит, прилагането на Ibandronic Acid Teva при пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min не се препоръчва (вж. точка 5.2).

#### Помощно(и) вещество(а)

##### *Натрий*

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Взаимодействие лекарствен продукт – храна

Пероралната бионаличност на ибандронова киселина обикновено намалява при наличие на храна. Особено продукти, съдържащи калций, включително мляко и други поливалентни катиони (като алуминий, магнезий, желязо), е възможно да повлияят резорбцията на Ibandronic Acid Teva, което съответства на данните от експерименталните проучвания при животни. Поради това пациентите не трябва да консумират храна през нощта (поне 6 часа) преди да приемат Ibandronic Acid Teva и трябва да останат гладни в продължение на поне 1 час след прием на Ibandronic Acid Teva (вж. точка 4.2).

#### Взаимодействие с други лекарствени продукти

Счита се, че няма вероятност за метаболитни взаимодействия, тъй като ибандроновата киселина не инхибира основните чернодробни изоензими P450 при човека и е доказано, че не индуцира чернодробната система цитохром P450 при плъхове (вж. точка 5.2). Ибандроновата киселина се елиминира само чрез бъбречна екскреция и не се подлага на биотрансформация.

#### Калций-съдържащи добавки, антиациди и някои перорални лекарствени продукти, съдържащи поливалентни катиони

Съществува вероятност калций-съдържащи добавки, антиациди и някои перорални лекарствени продукти, съдържащи поливалентни катиони (като алуминий, магнезий, желязо), да повлияят абсорбцията на Ibandronic Acid Teva. Поради това пациентите не трябва да приемат други перорални лекарствени продукти поне 6 часа преди приема на Ibandronic Acid Teva и 1 час след това.

#### Ацетилсалицилова киселина и НСПВС

Тъй като ацетилсалициловата киселина, нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС) и бифосфонатите са свързани със стомашно-чревно дразнене, необходимо е внимание при едновременното им приложение (вж. точка 4.4).

#### H<sub>2</sub> блокери или инхибитори на протонната помпа

От над 1500 пациенти включени в клинично проучване ВМ 16549, което сравнява схемите на лечение с ежемесечен и ежедневен прием на ибандронова киселина, 14% и 18% от пациентите са използвали хистаминови (H<sub>2</sub>) блокери или инхибитори на протонната помпа, съответно след една и след две години. Честотата на събития от страна на горните отдели на стомашно-чревния тракт при пациенти лекувани с ибандронова киселина 150 mg веднъж месечно е била сходна с тази при пациентите получавали ибандронова киселина 2,5 mg дневно.

При здрави мъже доброволци и жени в менопауза, интравенозното приложение на ранитидин е предизвикало повишаване на бионаличността на ибандронова киселина с около 20%, вероятно като резултат от намалената стомашна киселинност. Все пак, тъй като това повишение е в рамките на нормалната вариабилност на бионаличността на ибандронова киселина, се счита, че не е необходимо адаптиране на дозата, ако Ibandronic Acid Teva се прилага едновременно с H<sub>2</sub>-антагонисти или други активни вещества, които повишават стомашното рН.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Ibandronic Acid Teva е предназначен за употреба само при жени в постменопауза и не трябва да се приема от жени с детероден потенциал.

Няма достатъчно данни за употреба на ибандронова киселина при бременни жени.

Проучванията при плъхове са показали известна репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Потенциалният риск при хора не е известен. Ibandronic Acid Teva не трябва да се използва по време на бременност.

#### Кърмене

Не е известно дали ибандронова киселина се екскретира в кърмата. Проучванията при кърмещи плъхове са показали наличието на ниски нива ибандронова киселина в млякото след интравенозно приложение. Ibandronic Acid Teva не трябва да се използва по време на кърмене.

#### Фертилитет

Няма данни за ефектите на ибандроновата киселина при хората. В репродуктивни проучвания при плъхове при перорално приложение, ибандронова киселина намалява фертилитета. В проучванията плъхове при интравенозно приложение, ибандронова киселина намалява фертилитета при високи дневни дози (виж точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Въз основа на фармакодинамичния и фармакокинетичния профил и съобщените нежелани реакции се счита, че Ibandronic Acid Teva не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

Най-сериозните съобщавани нежелани реакции са анафилактична реакция/шок, атипични фрактури на бедрената кост, остеонекроза на челюстта, стомашно-чревна дразнене, очно възпаление (вж. раздел „Описание на избрани нежелани реакции” и точка 4.4).

Най-често съобщаваните нежелани реакции са артралгия и грипоподобни симптоми. Тези симптоми се проявяват във връзка с първата доза, обикновено са краткотрайни, леки или умерени по интензитет и отзвучават при продължаване на лечението, без да налагат лечебни мерки (вж. раздел „Грипоподобно заболяване”).

### Табличен списък на нежеланите реакции

В таблица 1 е представен пълен списък на известните нежелани реакции. Безопасността на пероралното лечение с ибандронова киселина 2,5 mg дневно е било оценено при 1 251 пациенти в 4 плацебо контролирани клинични проучвания, като голяма част от пациентите са идвали от основното тригодишно проучване на фрактури (MF 4411).

В едно двугодишно проучване при жени в менопауза с остеопороза (BM 16549), общият профил на безопасност на ибандронова киселина 150 mg веднъж месечно и ибандронова киселина 2,5 mg дневно е бил сходен. Общият процент на пациентите получили нежелана реакция е бил 22,7% и съответно 25,0% за ибандронова киселина 150 mg месечно, след една и след две години. Повечето случаи не са довели до прекратяване на лечението.

Нежеланите реакции са изброени по системно-органи класове и категория честота по MedDRA. Категориите честота са определени като е използвана следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции, възникващи при жени в менопауза, получаващи ибандронова киселина 150 mg веднъж месечно или ибандронова киселина 2,5 mg дневно при фаза III проучванията BM 16549 и MF 4411 и при постмаркетинговия опит.

Системо-органи класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Нарушения на имунната система		Обостряне на астма	Реакция на свръхчувствителност	Анафилактична реакция/шок* †
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипокалциемия†		
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност		
Нарушения на очите			Очно възпаление*†	
Стомашно-чревни нарушения*	Езофагит, Гастрит, Гастроезофагеална рефлуксна болест, Диспепсия, Диария, Коремна болка, Гадене	Езофагит, включително улцерации на хранопровода или стриктури и дисфагия, Повръщане, Метеоризъм	Дуоденит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив		Ангиоедем, Оток на лицето, Уртикария	Синдром на Stevens-Johnson†, Еритема мултиформе†, Булезен дерматит†
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия, Миалгия, Мускулно-скелетна болка, Мускулни крампи, Мускулно-скелетна скованост	Болка в гърба	Атипични субтрохантерни и диафизни фрактури на феморалната кост†	Остеонекроза на челюстта*†, остео-некроза на външния слухов канал (нежелана реакция на класа бифосфонати) †
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Грипоподобно заболяване*	Умора		

\*Виж допълнителната информация по-долу.

†Наблюдаван при постмаркетинговия опит.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### Стомашно-чревни нежелани реакции

Пациенти с предшестваща анамнеза за стомашно-чревно заболяване, включително пациенти с пептична язва без скорошно кървене или хоспитализация, и пациенти с диспепсия или рефлукс контролирани медикаментозно, са били включени в клинично проучване с приложение веднъж месечно. При тези пациенти не е била отбелязана разлика в честотата на нежеланите реакции от

страна на горните отдели на стомашно-чревния тракт при схемата на лечение със 150 mg веднъж месечно в сравнение с ежедневното приложение на 2,5 mg.

#### Грипоподобно заболяване

Грипоподобното заболяване включва събития съобщавани като реакция на острата фаза или симптоми, включващи миалгия, артралгия, треска, студени тръпки, умора, гадене, загуба на апетит или костна болка.

#### Остеонекроза на челюстта

Случаи на остеонекроза на челюстта се съобщават предимно при пациенти с рак, лекувани с лекарствени продукти, които инхибират костната резорбция, като ибандронова киселина (вж. точка 4.4.). Случаи на ОНЧ се съобщават в постмаркетингови условия за ибандронова киселина.

#### Очно възпаление

Съобщава се за събития на очно възпаление, напр. увеит, еписклерит и склерит при лечение с бифосфонати, включително ибандронова киселина. В някои случаи тези събития не отзвучават, докато не се прекрати приложението на бифосфонатите.

#### Анафилактична реакция/шок

Има съобщения за случаи на анафилактична реакция/шок, включително фатални събития при пациенти, лекувани с ибандронова киселина интравенозно.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## **4.9 Предозиране**

Няма специфична информация за лечение на предозиране с Ibandronic Acid Teva.

Все пак, въз основа на познанието за този клас съединения, пероралното предозиране може да доведе до нежелани реакции от страна на горните отдели на стомашно-чревния тракт (като стомашно разстройство, диспепсия, езофагит, гастрит или язва) или хипокалциемия. За свързване на Ibandronic Acid Teva трябва да се даде мляко или антиациди, а нежеланите реакции да се лекуват симптоматично. Поради риск от дразнене на хранопровода не трябва да се предизвиква повръщане, а пациентката трябва да остане напълно изправена.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на костни заболявания, бифосфонати, АТС код: M05BA06

#### *Механизъм на действие*

Ибандронова киселина е високоактивен бифосфонат принадлежащ към азотсъдържащата група бифосфонати, които действат селективно върху костната тъкан и специфично инхибират остеокластната активност, без директно да повлияват костното формиране. Тя не повлиява набирането на остеокластите. Ибандронова киселина води до прогресивно нетно натрупване на костна маса и до намалена честота на фрактурите, чрез потискане на повишената костна обмяна до предменопаузни нива при жени в менопауза.

### *Фармакодинамични ефекти*

Фармакодинамичното действие на ибандронова киселина е инхибиране на костната резорбция. *In vivo* ибандронова киселина предотвратява експериментално индуцираната костна деструкция причинена от преустановена функция на половите жлези, ретиноиди, тумори или туморни екстракти. При млади (бързо растящи) плъхове, ендогенната костна резорбция също е била инхибирана, което води до повишение на нормалната костна маса в сравнение с нетретираните животни. Експерименталните модели при животни потвърждават, че ибандронова киселина е много мощен инхибитор на остеокластната активност. При растящи плъхове не са били намерени доказателства за нарушена минерализация дори и при дози 5 000 пъти по-високи от необходимите за лечение на остеопороза.

Продължителното ежедневно или интермитентно (с дълги интервали без лекарство) приложение при плъхове, кучета и маймуни е било свързано с образуването на нова кост с нормално качество и поддържане или повишаване на механичната устойчивост, дори и в дози в токсичния интервал. При хора ефикасността на ежедневното и интермитентното приложение с интервали без лекарство от 9-10 седмици, е била потвърдена в едно клинично проучване (MF 4411), при което е била доказана ефикасността на ибандронова киселина за предпазване от фрактури.

При експерименталните модели с животни, ибандронова киселина е довела до биохимични промени показателни за дозозависимо инхибиране на костната резорбция, включително потискане на биохимичните маркери в урината за разграждане на костния колаген (като деоксипиридинолин и кръстосано-свързани N-телопептиди на колаген тип I (NTX)).

В едно проучване фаза I за биоеквивалентност проведено при 72 жени в менопауза, получаващи 150 mg перорално на всеки 28 дни до достигане на общо 4 дози, инхибирането на серумния СТХ след първата доза е било наблюдавано още 24 часа след приема на дозата (медианно инхибиране 28 %), като медианното максимално инхибиране (69 %) е било отбелязано 6 дни по-късно. След третата и четвъртата доза, медианното максимално инхибиране 6 дни след дозата е било 74 %, с намаляване на медианното инхибиране от 56 %, наблюдавано 28 дни след четвъртата доза. При прекратяване на приема потискането на биохимична резорбция изчезва.

### *Клинична ефикасност*

При определяне на жените с повишен риск от фрактури, дължащи се на остеопороза, трябва да се имат предвид независимите рискови фактори като например ниска КМП, възраст, наличие на предшестващи фрактури, фамилна анамнеза за фрактури, засилена костна обмяна и нисък индекс на телесна маса.

### Ибандронова киселина 150 mg веднъж месечно

#### Костна минерална плътност (КМП)

В едно двугодишно, двойно сляпо, многоцентрово клинично проучване (BM 16549) при жени в менопауза с остеопороза (T-скор на КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб под 2,5 SD на изходно ниво) е било доказано, че приложението на ибандронова киселина 150 mg веднъж месечно е поне толкова ефикасно за повишаване на КМП, колкото и ибандронова киселина 2,5 mg дневно. Това е било доказано при първичния анализ на първата година и при потвърдителния анализ на първичните крайни точки на втората година (Таблица 2).

Таблица 2: Средна относителна промяна от изходните стойности на КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб, бедро общо, бедрената шийка и трохантера след една година (първичен анализ) и две години лечение (при определена според протокола популация) в изпитване BM 16549.

	Данни след една година в проучване BM 16549.		Данни след две години в проучване BM 16549.	
	Ибандроновата киселина 2,5 mg дневно (N=318)	Ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно (N=320)	Ибандроновата киселина 2,5 mg дневно (N=294)	Ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно (N=291)
Средни относителни промени от изходното ниво % [95 % CI]				
КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб L2-L4 BMD	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]
КМП на бедро общо	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
КМП на бедрена шийка	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
КМП на трохантера	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

Освен това, в проспективен планиран анализ е било доказано, че приложението на ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно е по-ефективно от лечението с ибандроновата киселина 2,5 mg дневно за увеличение на КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб след една година,  $p=0,002$  и след две години  $p<0,001$ .

На първата година (първичен анализ), 91,3 % ( $p=0,005$ ) от пациентите получавали ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно са били с повишена КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб или еднаква с изходната (КМП на отговорилите на лечението), в сравнение с 84,0 % от пациентите получавали ибандроновата киселина 2,5 mg дневно. На втората година 93,5 % ( $p=0,004$ ) и 86,4 % от пациентите получавали съответно ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно или ибандроновата киселина 2,5 mg дневно са отговорили на лечението.

За КМП на бедрото общо 90,0 % ( $p<0,001$ ) от пациентите получавали ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно и 76,7 % от пациентите получавали ибандроновата киселина 2,5 mg дневно са имали КМП на бедро общо по-голяма или равна на изходната на първата година. След две години 93,4 % ( $p<0,001$ ) от пациентите получавали ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно и 78,4 % от пациентите получавали ибандроновата киселина 2,5 mg дневно са имали КМП на бедро общо по-голяма и равна на изходната.

Като се приеме по-строг критерий, който комбинира КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб и на бедро общо, 83,9 % ( $p<0,001$ ) и 65,7 % от пациентите получавали ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно или ибандроновата киселина 2,5 mg дневно съответно са отговорили на лечението на първата година. На този критерий след две години са отговорили 87,1 % ( $p<0,001$ ) и 70,5 % от пациентите в групите с приложение на 150 mg месечно и 2,5 mg дневно съответно.

#### Биохимични маркери за костен обмен

Клинично значимо намаление на серумните нива на СТХ е било наблюдавано във всички точки на измерване, т.е. след 3, 6, 12 и 24 месеца. След една година (първичен анализ), медианната относителна промяна от изходните нива е била 76 % за ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно и 67 % за ибандроновата киселина 2,5 mg дневно. На втората година медианната относителна промяна е била 68 % и 62 % съответно в групите на 150 mg месечно и 2,5 mg дневно.

След първата година, 83,5 % ( $p=0,006$ ) от пациентите получавали ибандроновата киселина 150 mg веднъж месечно и 73,9 % от пациентите получавали ибандроновата киселина 2,5 mg дневно са били идентифицирани като отговорили на лечението (определено като понижаване с  $\geq 50\%$  от изходното ниво). На втората година 78,7 % ( $p=0,002$ ) и 65,6 % от пациентите са били



идентифицирани като отговорили на лечението съответно в групите със 150 mg месечно и 2,5 mg дневно.

Въз основа на резултатите от проучване BM 16549 се очаква приложението на ибандронова киселина веднъж месечно 150 mg да бъде поне толкова ефективно за предотвратяване на фрактури, както ибандронова киселина 2,5 mg дневно.

#### Ибандронова киселина 2,5 mg дневно

В първоначално тригодишно рандомизирано, двойно сляпо, плацебо контролирано клинично проучване (MF 4411) за ефективност по отношение предотвратяване на фрактури, е било доказано статистическо и клинично значимо понижаване на честотата на нови радиографски морфометрични и клинично доказани вертебрални фрактури (таблица 3). В това проучване действието на ибандронова киселина е било оценявано при перорални дози от 2,5 mg дневно и 20 mg интермитентно като пробна схема на приложение. Ибандронова киселина е била приемана 60 минути преди първия прием на храна и напитка за деня (след интервал на гладуване). Проучването е включвало жени на възраст между 55 и 80 години, най-малко 5 години след навлизане в периода на менопауза, които са били с КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб от 2 до 5 SD под средното за жени в менопауза (Т-скор) на поне един прешлен [L1-L4], и които са имали една до четири предхождащи вертебрални фрактури. Всички пациенти са получавали 500 mg калций и 400 IU витамин D дневно. Ефикасността е била оценена при 2 928 пациенти. Ибандронова киселина 2,5 mg прилагана ежедневно е показала статистически и клинично значимо намаляване на честотата на новите вертебрални фрактури. Тази схема на лечение е довела до намаление на появата на нови рентгенографски доказани вертебрални фрактури с 62 % ( $p=0,0001$ ) за трите години на проучването. Относително намаление на риска с 61 % е било наблюдавано след 2 години ( $p=0,0006$ ). След първата година не е била наблюдавана статистическа разлика ( $p=0,056$ ). Антифрактурният ефект е бил траен за периода на проучването. Не са били наблюдавани данни за намаляване на ефекта с времето. Честотата на клинично доказаните вертебрални фрактури също е намалела значително с 49 % ( $p=0,011$ ). Освен това, силният ефект по отношение на вертебралните фрактури е бил допълнително отразен и със статистически значимо намаляване на загубата на височина спрямо плацебо ( $p<0,0001$ ).

Таблица 3: Резултати от 3-годишно проучване MF 4411 за антифрактурна ефективност (% , 95 % CI)

	Плацебо (N=974)	Ибандронова киселина 2,5 mg дневно (N=977)
Намаляване на относителния риск Нови морфометрично доказани вертебрални фрактури		62 % (40,9; 75,1)
Честота на нови морфометрично доказани вертебрални фрактури	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,2; 6,2)
Намаление на относителния риск от клинична вертебрална фрактура		49 % (14,03; 69,49)
Честота на клинична вертебрална фрактура	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
КМП – средна промяна по отношение на изходното ниво на лумбалния отдел на гръбначния стълб на година 3	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
КМП – средна промяна по отношение на изходното ниво на бедро общо на година 3	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,0; 3,7)

Ефектът от лечението с ибандронова киселина е бил допълнително оценен при анализ на субпопулация пациенти, които на изходно ниво са имали КМП Т-скор под -2,5 в лумбалния отдел на гръбначния стълб. Намалението на риска от вертебрални фрактури е съответствало в голяма степен на риска за общата популация.

Таблица 4: Резултати от 3-годишно клинично проучване MF 4411 за антифрактурна ефективност (% , 95 % CI) за пациенти с КМП Т-скор на изходно ниво под -2,5 в лумбалния отдел на гръбначния стълб

	Плацебо (N=587)	Ибандронова киселина 2,5 mg дневно (N=575)
Намаляване на относителния риск Нови морфометрично доказани вертебрални фрактури		59 % (34,5; 74,3)
Честота на нови морфометрично доказани вертебрални фрактури	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)
Намаление на относителния риск от клинична вертебрална фрактура		50 % (9,49; 71,91)
Честота на клинична вертебрална фрактура	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
КМП – средна промяна по отношение на изходното ниво на лумбалния отдел на гръбначния стълб на година 3	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)
КМП – средна промяна по отношение на изходното ниво на бедро общо на година 3	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)

Не е било наблюдавано намаление на невертебралните фрактури в общата популация пациенти, участващи в клиничното проучване MF 4411, но ежедневното приложение на ибандронова киселина изглежда е било по-ефективно във високорисковата субпопулация (КМП на бедрената шийка Т-скор < -3,0), при която е било наблюдавано намаление на риска от невертебрални фрактури с 69 %.

Ежедневното лечение с 2,5 mg е довело до прогресивно нарастване на КМП на вертебралните и невертебрални части на скелета.

Увеличението на КМП на лумбалния отдел на гръбначния стълб за три години в сравнение с плацебо е било 5,3% и 6,5% спрямо изходното ниво. Увеличението за бедрената кост в сравнение с изходното ниво е било 2,8% на бедрената шийка, 3,4% за бедро общо и 5,5% за трохантера. Биохимичните маркери за костен обмен (като СТХ в урината и серумен остеокалцин) са показали очакван модел на потискане до предменопаузални нива и са достигнали максимално потискане за 3-6 месеца. Клинично значимо понижението с 50% на биохимичните маркери за костна резорбция са били наблюдавани още на първия месец след започване на лечение с ибандронова киселина 2,5 mg. След прекратяване на лечението е било наблюдавано възвръщане към патологичната степен на повишена костна резорбция от преди лечението, свързана с постменопаузална остеопороза. Хистологичният анализ на костни биопсии след две и три години лечение на жени в менопауза е показал кости с нормално качество без данни за дефект в минерализацията.

*Педиатрична популация (вж. точка 4.2 и точка 5.2)*

Приложението на ибандронова киселина не е била проучвано при педиатрична популация, поради това липсват данни за ефикасността или безопасността при тази популация пациенти.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Първичните фармакологични ефекти на ибандронова киселина върху костта не са директно свързани с реалните плазмени концентрации, което е било доказано в различни проучвания при животни и хора.

### *Абсорбция*

Абсорбцията на ибандронова киселина в горните отдели на стомашно-чревния тракт е бърза след перорално приложение, а плазмените концентрации се повишават пропорционално на дозата до 50 mg перорален прием, като при по-високи дози увеличението е по-голямо от пропорционалното на дозата. Наблюдаваните максимални плазмени концентрации се достигат за 0,5 до 2 часа (медианно 1 час) на гладно, а абсолютната бионаличност е около 0,6 %. Степента на абсорбция се влошава когато лекарството се приема с храна или напитки (освен вода). Бионаличността намалява с около 90 % когато ибандронова киселина се прилага със стандартна закуска в сравнение с бионаличността на гладно. Няма значимо намаление на бионаличността, ако ибандронова киселина се приема 60 минути преди първия прием на храна за деня. Бионаличността и нарастването на КМП намаляват когато храната или напитките се приемат по-рано от 60 минути след приема на ибандронова киселина.

### *Разпределение*

След началната системна експозиция, ибандронова киселина бързо се свързва с костите или се екскретира с урината. При хора видимият краен обем на разпределение е най-малко 90 l, а количеството от дозата, което достига костите е определено на 40-59 % от циркулиращата доза. Свързването с плазмените протеини е приблизително 85 %-87 % (определено *in vitro* в терапевтични плазмени концентрации) и поради това взаимодействие с други лекарствени продукти, дължащо се на изместване е малко вероятно.

### *Биотрансформация*

Няма данни, че ибандронова киселина се метаболизира при животните или човека.

### *Елиминиране*

Абсорбираната фракция на ибандронова киселина се елиминира от кръвообращението чрез костна абсорбция (изчислена на 40-50 % при жените в менопауза), а останалото количество се отделя непроменено през бъбреците. Неабсорбираната фракция на ибандронова киселина се елиминира в непроменен вид чрез фекалиите.

Границите на наблюдавания полуживот са широки, като терминалният елиминационен полуживот обикновено е в рамките на 10-72 часа. Тъй като изчислените стойности в голяма степен зависят от продължителността на клиничното проучване, използваната доза и чувствителността на метода, както и при другите бифосфонати, действителният терминален полуживот е вероятно да е значително по-голям. Ранните плазмени нива бързо се понижават като достигат до 10 % от пиковите стойности в рамките на 3 до 8 часа след интравенозно или перорално приложение.

Общият клирънс на ибандронова киселина е нисък, със средни стойности в диапазона 84-160 ml/min. Бъбречният клирънс (около 60 ml/min при здрави жени в менопауза) представлява 50-60 % от общия клирънс и е свързан с креатининовия клирънс. Счита се, че разликата между общият и бъбречния клирънс се дължи на поемането от костите.

Секреторният път на бъбречно елиминиране не включва известните системи за киселинен или алкален транспорт, участващи в екскрецията на други активни вещества. Освен това ибандроновата киселина не инхибира основните чернодробни изоензими P450 при човека и не индуцира чернодробната система цитохром P450 при плъхове.

## Фармакокинетика при специални клинични ситуации

### *Пол*

Бионаличността и фармакокинетиката на ибандронова киселина са сходни при мъже и жени.

### *Раса*

Няма данни за клинично значими етнически различия между азиатци и представители на бялата раса при елиминирането на ибандронова киселина. Има много малко данни за пациенти от африкански произход.

### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Бъбречният клирънс на ибандронова киселина при пациенти с различна степен на бъбречно увреждане е линейно свързан с креатининовия клирънс.

За пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (CL<sub>Cr</sub> равен или по-висок от 30 ml/min) не се налага адаптиране на дозата, както е видно от проучване ВМ 16549, при което повечето от пациентите са имали леко до умерено бъбречно увреждане.

Жени с тежка бъбречна недостатъчност (CL<sub>Cr</sub> < 30 ml/min), получавали ежедневно перорално 10 mg ибандронова киселина в продължение на 21 дни са имали 2-3-кратно по-високи плазмени концентрации в сравнение с жени с нормална бъбречна функция, а общия клирънс на ибандронова киселина е бил 44 ml/min. След интравенозно приложение на 0,5 mg, общият, бъбречният и небъбречният клирънс са намалели съответно със 67 %, 77 % и 50 % при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, но не е била установена промяна в поносимостта свързана с повишената експозиция. Поради ограничения клиничен опит, не се препоръчва приложение на ибандронова киселина на пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4). Фармакокинетиката на ибандронова киселина не е била оценявана при пациенти с терминално бъбречно заболяване, лекувано с други средства освен хемодиализа. Фармакокинетиката на ибандронова киселина при такива пациенти не е известна и ибандронова киселина не трябва да се прилага при тези обстоятелства.

### *Пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2)*

Няма фармакокинетични данни за ибандронова киселина при пациенти с чернодробно увреждане. Черният дроб няма значима роля в клирънса на ибандронова киселина, която не се метаболизира, но се елиминира чрез бъбречна екскреция и свързване с костите. Поради това при пациенти с чернодробно увреждане не е необходимо адаптиране на дозата.

### *Пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2)*

В един мултивариантен анализ, възрастта не е била независим фактор за нито един от всички изследвани фармакокинетични параметри. Тъй като бъбречната функция намалява с възрастта, това е единственият фактор, който трябва да се има предвид (вж. точката за бъбречно увреждане).

### *Педиатрична популация (вж. точка 4.2 и точка 5.1)*

Няма данни за употребата на ибандронова киселина в тази възрастова група.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Токсични ефекти, напр. признаци на бъбречно увреждане са били наблюдавани при кучета само след експозиция достатъчна да се надхвърли максималната експозиция при човека, което показва малка релевантност към клиничната употреба.

### *Мутагенност/карциногенност*

Не са наблюдавани признаци за канцерогенен потенциал. Тестовите за генотоксичност не са дали доказателства за генетична активност на ибандронова киселина.

### *Репродуктивна токсичност*

Няма данни за директна фетална токсичност или тератогенен ефект на ибандронова киселина при перорално приложение на плъхове и зайци и не са били наблюдавани нежелани ефекти върху развитието на първо поколение при плъхове, при екстраполирана експозиция най-малко 35 пъти над човешката. В репродуктивни проучвания при плъхове при перорално приложение, ефектите върху фертилитета се състоят в повишение на предимплантационните загуби при дозови нива от 1 mg/kg телесно тегло дневно и по-високи. В проучвания при плъхове при интравенозно приложение ибандронова киселина намалява броя на сперматозоидите при дози от 0,3 и 1 mg/kg телесно тегло дневно и намалява фертилитета при мъжките при 1 mg/kg дневно, а при женските при 1,2 mg/kg телесно тегло дневно. Нежеланите ефекти на ибандронова киселина в проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове са били тези наблюдавани при бифосфонатите като клас. Те включват намален брой имплантации, повлияване на естественото раждане (дистокия) и увеличение на висцералните вариации (синдром бъбречно легенче – уретер).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза  
Повидон К-30  
Кросповидон (тип А)  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Стеаринова киселина

#### Филмово покритие:

Опадрай бяло YS-1-7003  
Титанов диоксид (Е 171)  
Хипромелоза  
Макрогол 400  
Полисорбат 80

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/Aclar/PVC –алуминиеви блистери в картонени кутии от 1 или 3 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Изхвърлянето на лекарства в околната среда трябва да се сведе до минимум.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/10/642/003	1 филмирана таблетка в PVC/Aclar/PVC – Алуминиеви блистери в картонени кутии
EU/1/10/642/004	3 филмирани таблетки в PVC/Aclar/PVC – Алуминиеви блистери в картонени кутии

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 17 септември 2010 г.  
Дата на последно подновяване: 25 юни 2015 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

### Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
H-4042 Debrecen  
Унгария

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

Teva Czech Industries s.r.o.  
Ostravska 29/305  
747 70 Орава-Комаров  
Чешка република

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Ibandronic Acid Teva 50 mg: Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

Ibandronic Acid Teva 150 mg: Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо



**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ibandronic Acid Teva 50 mg филмирани таблетки  
ибандронова киселина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ибандронова киселина (като натриев монохидрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки

84 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таблетката да не се смуче, дъвче или разтрошава.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/10/642/001	28 филмирани таблетки
EU/1/10/642/002	84 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ibandronic Acid Teva 50 mg филмирани таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ibandronic Acid Teva 50 mg филмирани таблетки  
ибандронова киселина

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. ДРУГО**

пн  
вт  
ср  
чт  
пт  
сб  
нд

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ibandronic Acid Teva 150 mg филмирани таблетки  
ибандроновна киселина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ибандроновна киселина (като натриев монохидрат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирана таблетка

1 филмирана таблетка

3 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таблетката да не се смуче, дъвче или разтрошава.

Една таблетка месечно.

Отбележете датата, на която приемате таблетката.

Месец 1    /    /    /

Месец 2    /    /    /

Месец 3    /    /    /

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/10/642/003	1 филмирана таблетка
EU/1/10/642/004	3 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ibandronic Acid Teva 150 mg филмирани таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ibandronic Acid Teva 150 mg филмирани таблетки  
ибандронова киселина

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. ДРУГО**

*3 филмирани таблетки в опаковка*

Месец 1

Месец 2

Месец 3



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### **Ibandronic Acid Teva 50 mg филмирани таблетки** ибандронова киселина (ibandronic acid)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Ibandronic Acid Teva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ibandronic Acid Teva
3. Как да приемате Ibandronic Acid Teva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ibandronic Acid Teva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Ibandronic Acid Teva и за какво се използва**

Ibandronic Acid Teva съдържа активното вещество ибандронова киселина. Той принадлежи към групата лекарства наречени бифосфонати.

Ibandronic Acid Teva се използва при възрастни и Ви се предписва, когато имате рак на гърдата, който се е разпространил в костите Ви (наричат се костни “метастази”).

- Помага да предпазите костите си от счупване (фрактури).
- Помага да се предпазите от други проблеми с костите, които може да изискват операция или лъчелечение.

Ibandronic Acid Teva действа като намалява загубата на количеството калций от костите Ви. Това помага да се спре отслабването на Вашите кости.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ibandronic Acid Teva**

##### **Не приемайте Ibandronic Acid Teva**

- ако сте алергични към ибандронова киселина или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате проблеми с хранопровода (езофага) като стеснение или затруднено преглъщане
- ако не можете да останете изправена или седнала в продължение на поне един час (60 минути);
- ако имате или някога сте имали ниско ниво на калций в кръвта.

Не приемайте това лекарство, ако някое от горните е валидно за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ibandronic Acid Teva.

#### **Предупреждения и предпазни мерки**

Нежелана реакция, наречена остеонекроза на челюстта (ОНЧ) (увреждане на челюстната кост), се съобщава много рядко в постмаркетингови условия при пациенти, получаващи Ibandronic Acid Teva при ракови състояния. ОНЧ може да възникне също и след спиране на лечението.

Важно е да се опитате да предотвратите развитието на ОНЧ, тъй като това е болезнено състояние, което може да бъде трудно за лечение. За да се намали рискът от развитие на остеонекроза на челюстта, има някои предпазни мерки, които трябва да предприемете.

Преди да получите лечение, трябва да кажете на Вашия лекар/медицинска сестра (медицински специалист), ако:

- имате проблеми с устата или зъбите, като лоша устна хигиена, заболяване на венците или планирано изваждане на зъб
- не получавате рутинни стоматологични грижи или не сте били на стоматологичен преглед от дълго време
- сте пушач (тъй като това може да повиши риска от стоматологични проблеми)
- преди това сте лекувани с бифосфонат (използван за лечение или предотвратяване на костни нарушения)
- приемате лекарства, наречени кортикостероиди (като преднизолон или дексаметазон)
- имате рак

Вашият лекар може да Ви помоли да отидете на стоматологичен преглед преди началото на лечението с Ibandronic Acid Teva.

Докато се лекувате, трябва да поддържате добра хигиена на устната кухина (включително редовно миене на зъби) и да минавате на рутинни стоматологични прегледи. Ако носите протези трябва да сте сигурни, че прилягат добре. Ако сте подложени на стоматологично лечение или Ви предстои стоматологична операция (напр. изваждане на зъб), уведомете Вашия лекар относно стоматологичното лечение и информирайте стоматолога си, че се лекувате с Ibandronic Acid Teva.

Свържете се незабавно с Вашия лекар или стоматолог, ако имате някакви проблеми с устата или зъбите, като разклатен зъб, болка или подуване, незарастващи рани или отделяне на гной, тъй като това могат да бъдат признаци на остеонекроза на челюстта.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ibandronic Acid Teva:

- ако сте алергични към някои други бифосфонати;
- ако имате проблеми с преглъщането или храносмилането;
- ако имате високо или ниско ниво на витамин D в кръвта или на някои минерали;
- ако имате бъбречно заболяване.

Може да се появи дразнене, възпаление или язви на хранопровода (езофага), често със симптоми на силна болка в гърдите, силна болка след преглъщане на храна и/или напитка, силно гадене или повръщане, особено ако не изпиете пълна чаша вода и/или ако легнете до един час след приема на Ibandronic Acid Teva. Ако получите тези симптоми, спрете приема на Ibandronic Acid Teva и трябва да кажете на Вашия лекар незабавно (вж. точки 3 и 4).

### **Деца и юноши**

Ibandronic Acid Teva не трябва да се използва при деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и Ibandronic Acid Teva**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това е необходимо защото Ibandronic Acid Teva може да повлияе действието на някои други лекарства. Също така някои други лекарства може да повлияят начина на действие на Ibandronic Acid Teva.

**Кажете на Вашия лекар или фармацевт**, особено ако получавате някое от следните лекарства:

- добавки, съдържащи калций, магнезий, желязо или алуминий;
- ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти наречени “НСПВС”, напр. ибупрофен или напроксен. Това е необходимо защото и двете лекарства (НСПВС и Ibandronic Acid Teva) може да дразнят стомаха и червата;
- някакъв вид антибиотик инжекционно, наречен “аминогликозид”, напр. гентамицин. Това е необходимо, защото и аминогликозидите и Ibandronic Acid Teva може да понижат количеството на калций в кръвта Ви.

Приемна лекарства, които намаляват стомашната киселинност, напр. циметидин и ранитидин може леко да засили ефектите на Ibandronic Acid Teva

### **Ibandronic Acid Teva с храна и напитки**

Не приемайте Ibandronic Acid Teva с храна или други напитки освен вода. Ефективността на Ibandronic Acid Teva е по-малка, когато се приема с храна (вж. точка 3).

Вземете Ibandronic Acid Teva най-малко 6 часа след последния прием на храна, напитка или други лекарства или хранителни добавки (например продукти, съдържащи калций (мляко), алуминий, магнезий и желязо), с изключение на вода. След като приемете таблетката, изчакайте поне 30 минути. След това може да се храните, пиете или да приемате други лекарства за деня (вж. точка 3).

### **Бременност и кърмене**

Не приемайте Ibandronic Acid Teva, ако сте бременна, планирате бременност или кърмите. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Може да шофирате и да работите с машини, тъй като се счита, че Ibandronic Acid Teva не повлиява или повлиява пренебрежимо способността Ви за шофиране или работа с машини. Говорете първо с Вашия лекар, ако искате да шофирате и да работите с машини или инструменти.

### **Ibandronic Acid Teva съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Ibandronic Acid Teva**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Приемайте таблетката поне 6 часа след като последно сте яли или пили нещо, или сте приели други лекарства или хранителни добавки с изключение на вода. Не вземайте таблетката с минерална вода с високо съдържание на калций. Препоръчва се да използвате бутилирана вода с ниско минерално съдържание, ако се опасявате за потенциално високи нива на калций в чешмяната вода (твърда вода).

Вашият лекар може да поиска да изследва редовно кръвта Ви, докато получавате Ibandronic Acid Teva. Това се прави, за да се провери дали ви се дава правилното количество от лекарството.

### **Прием на това лекарство**

Важно е да приемате Ibandronic Acid Teva в правилното време и по правилния начин. Това е необходимо, защото той може да предизвика дразнене, възпаление или язви в хранопровода (езофага).

Вие може да помогнете да се предотврати това като направите следното:

- вземете таблетката веднага след като станете сутрин, преди да приемете първата храна, напитка, някакво лекарство или хранителни добавки;
- приемайте таблетката само с пълна чаша вода (около 200 ml). Не приемайте таблетката с друга напитка различна от вода;
- преглътнете таблетката цяла. Не дъвчете, смучете или разтрошавайте таблетката. Не допускайте таблетката да се разтвори в устата Ви;
- след прием на Вашата таблетка, изчакайте поне 30 минути. След това може да се храните, пиете или да приемате други лекарства за деня;
- стойте изправени (прави или седнали), докато приемате Вашата таблетка и в следващия един час (60 минути). В противен случай част от лекарството може да се върне обратно в хранопровода (езофага).

#### **Колко да приемате**

Обичайната доза Ibandronic Acid Teva е една таблетка всеки ден. Ако имате умерени проблеми с бъбреците, Вашият лекар може да намали дозата Ви до една таблетка през ден. Ако имате тежки проблеми с бъбреците, Вашият лекар може да намали дозата Ви до една таблетка всяка седмица.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Ibandronic Acid Teva**

Ако сте приели твърде много таблетки говорете с лекар или отидете веднага в болницата. Изпийте пълна чаша мляко преди да отидете. Не предизвиквайте повръщане. Не лягайте.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Ibandronic Acid Teva**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате забравената доза. Ако приемате таблетка всеки ден, пропуснете напълно забравената доза. След това на следващия ден продължете както обикновено. Ако приемате таблетка през ден или веднъж седмично, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт.

#### **Ако сте спрели приема на Ibandronic Acid Teva**

Продължавайте да приемате Ibandronic Acid Teva толкова дълго време, колкото Ви е казал Вашият лекар. Това е необходимо, защото лекарството действа само ако се приема непрекъснато.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Говорете веднага с медицинска сестра или лекар, ако забележите някои от следните сериозни нежелани реакции – може да имате нужда от спешно лечение:**

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- гадене, киселини и дискомфорт при преглъщане (възпаление на хранопровода)

**Нечести** (може да засегнат по-малко от 1 на 100 души):

- силна болка в корема. Това може да е признак на язва на стомаха или на горната част на тънките черва (дуоденум), която кърви, или на възпаление на стомаха (гастрит)

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- продължителна очна болка и възпаление;
- новопоявила се болка, слабост или дискомфорт в бедрото, таза или слабините. Може да имате ранни признаци на евентуална атипична фрактура на бедрената кост.

**Много редки** (може да засегнат до 1 на 10 000 души):

- болка или разраняване в устната кухина или челюстта. Може да имате ранни признаци на тежки проблеми с челюстта (некроза (мъртва костна тъкан) в челюстната кост).
- говорете с Вашия лекар, ако имате болка в ухото, секрет от ухото и/или инфекция на ухото. Те могат да бъдат признаци на костно увреждане в ухото.
- сърбеж, подуване на лицето, устните, езика и гърлото със затруднения в дишането. Може да имате сериозна, потенциално животозастрашаваща алергична реакция;
- тежки нежелани реакции от страна на кожата.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- астматичен пристъп

#### **Други възможни нежелани реакции**

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- коремна болка, нарушено храносмилане;
- ниски нива на калций в кръвта;
- слабост.

**Нечести** (може да засегнат по-малко от 1 на 100 души):

- болка в гърдите;
- сърбеж или изтръпване на кожата (парестезии);
- грипозни симптоми, чувство на общо неразположение или болка;
- сухота в устата, странен вкус в устата или затруднения при преглъщане;
- анемия (малокръвие);
- високи нива на урея или високи нива на паратироиден хормон в кръвта Ви.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Ibandronic Acid Teva**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Ibandronic Acid Teva**

- Активно вещество: ибандронова киселина. Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg ибандронова киселина (като натриев монохидрат).

Други съставки:

- ядро на таблетката: микрокристална целулоза, повидон К-30, кросповидон (тип А), колоиден, безводен силициев диоксид, стеаринова киселина;
- филмово покритие: титанов диоксид (Е 171), хипромелоза, макрогол 400, полисорбат 80.

**Как изглежда Ibandronic Acid Teva и какво съдържа опаковката**

Ibandronic Acid Teva филмирани таблетки са бели, двойно изпъкнали, с форма на капсула, гравирани с “50” от едната страна и гладки от другата.

Ibandronic Acid Teva е в блистери (PVC/Aclar/PVC – алуминий) поставени в картонени кутии с 28 или 84 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба и производител**

**Притежател на разрешението за употреба:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**Производител:**

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Унгария

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900



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

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската Агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

## Листовка: информация за пациента

### **Ibandronic Acid Teva 150 mg филмирани таблетки** ибандронова киселина (ibandronic acid)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Ibandronic Acid Teva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ibandronic Acid Teva
3. Как да приемате Ibandronic Acid Teva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ibandronic Acid Teva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Ibandronic Acid Teva и за какво се използва**

Ibandronic Acid Teva принадлежи към група лекарства, наречени бифосфонати. Той съдържа активното вещество ибандронова киселина. Ibandronic Acid Teva може да предизвика обратно развитие на костната загуба като спре продължаващата загуба на костно вещество при повечето жени, които го приемат, дори ако те не забелязват разликата. Ibandronic Acid Teva може да намали вероятността от счупване на кости (фрактури). Това намаляване на фрактурите е било установено за костите на гръбначния стълб, но не и за бедрото.

**Ibandronic Acid Teva Ви е предписан за лечение на постменопаузална остеопороза, тъй като сте с повишен риск от счупвания.** Остеопорозата представлява изтъняване и отслабване на костите, което е често състояние при жените в менопауза. По време на менопаузата яйчниците на жените не произвеждат женския полов хормон естроген, който участва в поддържане здравината на скелета.

Колкото по-рано една жена влезе в менопауза, толкова по-висок е рискът от фрактури при остеопороза.

Други фактори, които повишават този риск от фрактури са:

- недостатъчен прием на калций и витамин Д с храната;
- тютюнопушене или пиене на големи количества алкохол;
- недостатъчно ходене или други упражнения;
- фамилна анамнеза за остеопороза.

**Здравословният начин на живот** ще допринесе за получаване на по-голяма полза от Вашето лечение. Той включва:

- балансирана диета богата на калций и витамин Д;
- ходене и други упражнения за контрол на телесното тегло;
- спиране на тютюнопушенето; по-малко алкохол.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ibandronic Acid Teva

### Не приемайте Ibandronic Acid Teva

- ако сте алергични към ибандронова киселина или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате проблеми с хранопровода (езофага) като стеснение или затруднено преглъщане;
- ако не можете да останете изправена или седнала в продължение на поне един час (60 минути);
- **ако имате или в миналото сте имали ниско ниво на калций в кръвта.** Моля, консултирайте се с Вашия лекар.

### Предупреждения и предпазни мерки

Нежелана реакция, наречена остеонекроза на челюстта (ОНЧ) (увреждане на челюстната кост), се съобщава много рядко в постмаркетингови условия при пациенти, получаващи Ibandronic Acid Teva за остеопороза. ОНЧ може да възникне също и след спиране на лечението.

Важно е да се опитате да предотвратите развитието на ОНЧ, тъй като това е болезнено състояние, което може да бъде трудно за лечение. За да се намали рискът от развитие на остеонекроза на челюстта, има някои предпазни мерки, които трябва да предприемете.

Преди да получите лечение, трябва да кажете на Вашия лекар/медицинска сестра (медицински специалист), ако:

- имате проблеми с устата или зъбите, като лоша устна хигиена, заболяване на венците или планирано изваждане на зъб
- не получавате рутинни стоматологични грижи или не сте били на стоматологичен преглед от дълго време
- сте пушач (тъй като това може да повиши риска от стоматологични проблеми)
- преди това сте лекувани с бифосфонат (използван за лечение или предотвратяване на костни нарушения)
- приемате лекарства, наречени кортикостероиди (като преднизолон или дексаметазон)
- имате рак

Вашият лекар може да Ви помоли да отидете на стоматологичен преглед преди началото на лечението с Ibandronic Acid Teva.

Докато се лекувате, трябва да поддържате добра хигиена на устната кухина (включително редовно миене на зъби) и да минавате на рутинни стоматологични прегледи. Ако носите протези трябва да сте сигурни, че прилягат добре. Ако сте подложени на стоматологично лечение или Ви предстои стоматологична операция (напр. изваждане на зъб), уведомете Вашия лекар относно стоматологичното лечение и информирайте стоматолога си, че се лекувате с Ibandronic Acid Teva.

Свържете се незабавно с Вашия лекар или стоматолог, ако имате някакви проблеми с устата или зъбите, като разклатен зъб, болка или подуване, или незарастващи рани, или отделяне на гной, тъй като това могат да бъдат признаци на остеонекроза на челюстта.

Някои хора трябва да са особено внимателни, докато приемат Ibandronic Acid Teva. Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Ibandronic Acid Teva:

- ако сте имали някакви нарушения на минералния метаболизъм (като напр. недостиг на витамин Д);
- ако бъбреците Ви не работят нормално;
- ако имате някакви проблеми с преглъщането или храносмилането;

Може да се появят дразнене, възпаление или разязвяване на хранопровода (езофага), често придружени от симптоми като остра болка в гърдите, силна болка след преглъщане на храна и/или напитки, тежко гадене или повръщане, особено ако не изпивате пълна чаша вода и/или ако сте легнали в рамките на час след прием на Ibandronic Acid Teva. Ако получите такива симптоми, прекратете приема на Ibandronic Acid Teva и трябва да кажете на Вашия лекар веднага (вж. точка 3).

### **Деца и юноши**

Не давайте Ibandronic Acid Teva на деца и юноши под 18 години.

### **Други лекарства и Ibandronic Acid Teva**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Особено:

- **Хранителни добавки съдържащи калций, магнезий, желязо или алуминий**, тъй като те биха могли да повлияят ефектите на Ibandronic Acid Teva.
- Ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС) (включително ибупрофен, натриев диклофенак и напроксен) може да дразнят стомаха и червата. Ibandronic Acid Teva може да има същия ефект. Така че бъдете особено внимателни, ако приемате обезболяващи или противовъзпалителни средства, докато приемате Ibandronic Acid Teva.

След прием на Вашата месечна таблетка Ibandronic Acid Teva, **изчакайте 1 час преди да приемете каквото и да е друго лекарство**, включително таблетки за нарушено храносмилане, калциеви добавки или витамини.

### **Ibandronic Acid Teva с храна и напитки**

**Не приемайте Ibandronic Acid Teva с храна.** Ibandronic Acid Teva е по-слабо ефективен, ако се приема с храна.

**Може да пиете само вода, но не и други напитки.**

След като сте взели Ibandronic Acid Teva, моля изчакайте 1 час преди да приемете първата си храна и други напитки (вижте точка 3 „Как да приемате Ibandronic Acid Teva“).

### **Бременност и кърмене**

Ibandronic Acid Teva е предназначен за употреба само при жени в постменопауза и не трябва да се приема от жени, които все още могат да имат деца.

Не приемайте Ibandronic Acid Teva, ако сте бременна или кърмите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Вие можете да шофирате и да работите с машини, тъй като се счита, че Ibandronic Acid Teva не повлиява или повлиява пренебрежимо способността Ви за шофиране и работа с машини.

### **Ibandronic Acid Teva съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Ibandronic Acid Teva**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

**Обичайната доза Ibandronic Acid Teva е една таблетка месечно.**

### **Прием на месечната Ви таблетка**

Важно е да следвате указанията внимателно. Те са предназначени да Ви помогнат Вашата таблетка Ibandronic Acid Teva бързо да достигне стомаха, така че да не предизвика дразнене.

- **Взмете една таблетка Ibandronic Acid Teva 150 mg месечно.**
- **Изберете един ден от месеца**, който ще е лесно да запомните. Можете да изберете една и съща дата (напр. 1<sup>-во</sup> число на всеки месец) или един и същ ден (като напр. първата неделя от всеки месец), за да приемате Вашата таблетка Ibandronic Acid Teva. Изберете дата, която е най-удобна съобразно ежедневието Ви.
- Приемайте таблетката Ibandronic Acid Teva **поне 6 часа след последния прием** на каквато и да е храна или напитка, с изключение на вода.
- Приемете Вашата таблетка Ibandronic Acid Teva:
  - **веднага след като се събудите за деня и**
  - **преди да сте приемали каквато и да е храна или напитка** (на празен стомах);
- **прегълтнете таблетката с пълна чаша вода** (поне 180 ml).

**Не** приемайте таблетката с вода с високо съдържание на калций, плодов сок или друга напитка. Препоръчва се да се използва бутилирана вода с ниско минерално съдържание, ако има опасения за потенциално високи нива на калций в чешмяната вода (твърда вода).

- **Поглъщайте таблетката цяла** – не я дъвчете, не я трошете и не позволявайте тя да се разтвори в устата Ви.
- **През следващия час (60 минути)** след като приемете таблетката:
  - **не лягайте**; ако не останете изправени (в право или седнало положение) някои от лекарствата може да залепнат за хранопровода Ви;



- **не се хранете**;



- **не пийте нищо** (с изключение на вода, ако се нуждаете);
- **не приемайте каквито и да е други лекарства**;
- След като изчакате един час, може да приемете първото си ядене и напитка за деня. След като сте се нахранили, може да легнете ако желаете и да приемете всяко друго лекарство от което се нуждаете.

### **Продължавайте да приемате Ibandronic Acid Teva**

Важно е да продължавате да приемате Ibandronic Acid Teva всеки месец, толкова, колкото Вашият лекар Ви е предписал. След 5 години употреба на Ibandronic Acid Teva, моля посъветвайте се с Вашия лекар дали трябва да продължите да приемате Ibandronic Acid Teva.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Ibandronic Acid Teva**

Ако сте приели твърде много таблетки погрешка, **изпийте пълна чаша мляко и веднага говорете с Вашия лекар.**

**Не предизвиквайте повръщане, нито лягайте** – това може да доведе до дразнене на хранопровода от Ibandronic Acid Teva.

### **Ако сте пропуснали да приемете Ibandronic Acid Teva**

- Ако сте пропуснали да приемете Вашата таблетка сутринта на избрания ден, **не приемайте таблетката по-късно през деня.** Вместо това направете справка с календара и намерете кога трябва да приемете следващата доза.
- **Ако сте пропуснали да приемете таблетката си в избрания от Вас ден и следващата до Вашата следваща доза остават само 1 до 7 дни...**

### **Никога не приемайте две таблетки Ibandronic Acid Teva в една и съща седмица.**

Изчакайте до следващата предвидена доза и я приемете както обикновено; след това продължете да приемате по една таблетка месечно на определените дати, които сте отбелязали на календара си.

- **Ако сте пропуснали да приемете таблетката си в избрания от Вас ден и до Вашата следваща доза има повече от 7 дни...** Вземете една таблетка на следващата сутрин след като си спомните; след това продължете да приемате по една таблетка месечно на определените дати, които сте отбелязали на календара си.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Говорете веднага с медицинска сестра или лекар, ако забележите някои от следните сериозни нежелани реакции – може да имате нужда от спешно лечение:**

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- силна болка в гърдите, силна болка след преглъщане на храна или напитка, силно гадене или повръщане, затруднено преглъщане. Може да имате тежко възпаление на хранопровода, с възможни язви или стеснение на хранопровода.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- обрив, сърбеж, подуване на лицето, устните, езика и гърлото със затруднено дишане
- продължителна очна болка и възпаление;
- новопоявила се болка, слабост или дискомфорт в бедрото, таза или слабините. Може да имате ранни признаци на евентуална атипична фрактура на бедрената кост.

**Много редки** (може да засегнат до 1 на 10 000 души):

- болка или разраняване в устната кухина или челюстта. Може да имате ранни признаци на тежки проблеми с челюстта (некроза (мъртва костна тъкан) в челюстната кост).
- Говорете с Вашия лекар, ако имате болка в ухото, секрет от ухото и/или инфекция на ухото. Те могат да бъдат признаци на костно увреждане в ухото.
- сериозна, потенциално животозастрашаваща алергична реакция;
- тежки нежелани реакции от страна на кожата.

**Други възможни нежелани реакции**

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- главоболие;
- киселини и дискомфорт при преглъщане, стомашна или коремна болка (може да се дължи на възпаление на стомаха), нарушено храносмилане, гадене, диария (разхлабване на червата);
- мускулни крампи, скованост на ставите и крайниците;
- грипозни симптоми, включително висока температура, треперене и втрисане, чувство на дискомфорт, костна болка и болки в мускулите и ставите. Говорете с медицинската сестра или лекаря, ако някои реакции станат притеснителни или продължават повече от няколко дни;
- обрив.

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- замайване;
- газове (раздуване на корема);
- болка в гърба;
- умора и изтощение;
- астматични пристъпи;
- симптоми на ниски нива на калций в кръвта (хипокалциемия), включващи мускулни крампи или спазми и/или усещане за изтръпване на пръстите на ръцете или областта около устата.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- възпаление на дванадесетопръстника (началната част на червата), причиняващо стомашна болка;
- уртикария.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Ibandronic Acid Teva**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Ibandronic Acid Teva**

- Активно вещество: ибандронова киселина.  
Всеяка филмирана таблетка съдържа 150 mg ибандронова киселина (като натриев монохидрат).
- Други съставки:

**ядро на таблетката:** микрокристална целулоза, повидон К-30, кросповидон (тип А), колоиден, безводен силициев диоксид, стеаринова киселина;  
**филмово покритие:** титанов диоксид (Е 171), хипромелоза, макрогол 400, полисорбат 80.

### **Как изглежда Ibandronic Acid Teva и какво съдържа опаковката**

Ibandronic Acid Teva филмирани таблетки са бели, двойно изпъкнали, с форма на капсула, гравирани с “I150” от едната страна и гладки от другата.

Ibandronic Acid Teva е в блистери (PVC/Aclar/PVC – алуминий) поставени в картонени кутии с 1 или 3 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

#### **Притежател на разрешението за употреба:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

#### **Производител:**

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Унгария

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

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

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



За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Slovenija**

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

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

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

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.