

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibandronic Acid Teva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg ibandronhapet (naatriummonohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valged kaksikkumerad kapslikujulised õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud „50” ja teine külj on sile.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Ibandronic Acid Teva on näidustatud rinnavähi ja luumetastaasidega täiskasvanud patsientidele skeletikahjustuste (patoloogilised luumurrud, radioteraapiat või kirurgilist ravi vajavad tüsistused luudes) profülaktikaks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ibandronic Acid Teva ravi tohib alustada ainult vähktõve ravi kogemustega arst.

#### Annustamine

Soovitav annus on üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett ööpäevas.

#### Patsientide erirühmad

##### *Maksakahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

##### *Neerukahjustus*

Kerge neerukahjustusega (kreatiniini kliirens on  $\geq 50$  ja  $< 80$  ml/min ) patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik.

Mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens on  $\geq 30$  ja  $< 50$  ml/min) patsientidele on soovitatav manustada üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett ülepäeviti (vt lõik 5.2).

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens  $< 30$  ml/min) patsientidele on soovitatav annus üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord nädalas. Vt ülaltoodud annustamisjuhiseid.

##### *Eakad patsiendid (> 65-aastased)*

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

##### *Lapsed*

Ibandronic Acid Teva ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

#### Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Ibandronic Acid Teva tablette võetakse hommikul tühja kõhuga (vähemalt 6 tundi söömata) enne päeva esimest sööki või jooki. Samuti tuleb enne Ibandronic Acid Teva tablettide võtmist vältida teiste ravimite ja toidulisandite (sh kaltsiumi) võtmist. Söömata tuleb olla veel vähemalt 30 minutit pärast tableti võtmist. Vett tohib juua kogu Ibandronic Acid Teva ravikuuri jooksul (vt lõik 4.5). Suure kaltsiumisisaldusega vett kasutada ei tohi. Kui esineb kahtlus, et kaltsiumisisaldus kraanivees võib olla kõrge (kare vesi), on soovitatav kasutada madala mineraalide sisaldusega pudelivett.

- Tabletid neelatakse alla tervelt koos klaasitäie veega (180...240 ml), kusjuures patsient peab sirgelt seisma või istuma.
- Pärast Ibandronic Acid Teva võtmist ei tohi patsiendid 60 minuti jooksul pikali heita.
- Patsiendid ei tohi tablette närida, imeda ega purustada, kuna esineb võimalus haavandite tekkeks suu ja neelu piirkonda.
- Joogivesi on ainuke vedelik, mida tohib koos Ibandronic Acid Teva'ga võtta.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus ibandronhappe või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Hüpokaltseemia.
- Söögitoru haigused, mis aeglustavad söögitoru tühjenemist, nagu striktuur või akalaasia.
- Võimetus püsti seista või sirgelt istuda vähemalt 60 minutit.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### *Luu- ja mineraalide ainevahetuse häiretega patsiendid*

Enne ravi alustamist Ibandronic Acid Teva'ga peavad hüpokaltseemia ning teised luu ja mineraalide ainevahetuse häired olema efektiivselt ravitud. Kõikide patsientide puhul on tähtis piisava koguse kaltsiumi ja D-vitamiini saamine.

Kui igapäevase dieediga saadav kogus on ebapiisav, peab patsient saama juurde kaltsiumi ja/või D-vitamiini.

#### *Seedetrakti ärritusnähtud*

Suu kaudu manustatavad bisfosfonaadid võivad põhjustada seedetrakti ülemise osa limaskestast paikset ärritust. Võimaliku ärritava toime ja olemasoleva seedetrakti haiguse võimaliku süvenemise tõttu peab olema ettevaatlik Ibandronic Acid Teva manustamisel seedetrakti ülemise osa ägedate haigustega patsientidele (nt teadaolev Barretti söögitoru, düsfaagia, muud seedetrakti haigused, gastriit, duodeniit või haavandid).

Suukaudsete bisfosfonaatidega ravi saavatel patsientidel on kõrvaltoimetena kirjeldatud ösofagiiti, söögitoru haavandeid ja erosioone, mis on mõningatel juhtudel olnud raskekujulised ja vajanud hospitaliseerimist, harva koos verejooksuga või selle tagajärjel tekkinud söögitoru striktuuri või perforatsiooniga. Raskekujuliste söögitoru kõrvaltoimete risk tundub olevat suurem patsientidel, kes ei järgi annustamisjuhiseid ja/või jätkavad suukaudsete bisfosfonaatide võtmist pärast söögitoru ärritusele viitavate sümptomite tekkimist. Patsiendid peavad pöörama erilist tähelepanu annustamisjuhisele ning olema võimelised neid järgima (vt lõik 4.2).

Arstid peavad olema tähelepanelikud selliste nähtude ja sümptomite suhtes, mis viitavad võimalikule söögitorukahjustusele ning patsiente tuleb juhendada, et nad lõpetaksid Ibandronic Acid Teva võtmise ja pöörduksid arsti poole, kui neil tekib düsfaagia, valulikkus neelamisel, rinnakutagune valu või kõrvetised või nende süvenemine.

Kuigi kontrollitud kliinilistes uuringutes riski suurenemist ei täheldatud, on turustamisjärgsel suukaudsete bisfosfonaatide kasutamisel kirjeldatud mao- ja kaksteistsõrmiksoole haavandeid, millest mõned on olnud raskekujulised ja komplikatsioonidega.

#### *Atsetüülsalitsüülhappe ja MSPVAd*

Kuna atsetüülsalitsüülhapet, mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVAd) ja bisfosfonaate seostatakse seedetrakti ärrituse tekkega, peab nende samaaegsel kasutamisel olema ettevaatlik.

#### *Lõualuu osteonekroos*

Ibandronic Acid Teva't onkoloogilistel näidustustel saavatel patsientidel on turuletulekujärgselt väga harva teatatud lõualuu osteonekroosi juhtudest (vt lõik 4.8).

Patsientidel, kellel on suuõõnes paranemata avatud pehmete kudede kahjustused, tuleb ravi või uue ravikuuri alustamine edasi lükata.

Kaasuvate riskifaktoritega patsientidel on enne Ibandronic Acid Teva'ga ravi alustamist soovitatav teostada suuõõne ja hammaste uuring koos preventiivse raviga ning individuaalne kasu ja riski suhte hindamine.

Lõualuu osteonekroosi tekkeriski hindamisel tuleb arvesse võtta järgmisi riskifaktoreid:

- luuresorptsiooni inhibeeriva ravimi toime tugevus (risk on suurem tugeva toimega ravimite puhul), manustamistee (risk on suurem parenteraalse manustamise puhul) ning kumulatiivne annus;
- vähk, kaasuvad haigused (nt aneemia, koagulopaatiad, infektsioon), suitsetamine;
- samaaegne ravi: kortikosteroidid, kemoteeraapia, angiogeneesi inhibiitorid, pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi;
- halb suuõõne hügieen, parodondi haigused, halvasti sobivad proteesid, anamneesis suu- või hambahaigus, invasiivsed hambaravi protseduurid (nt hamba ekstraktsioon).

Kõiki patsiente tuleb teavitada, et Ibandronic Acid Teva-ravi ajal tuleb hoida head suuõõne hügieeni, käia regulaarselt hambaarsti juures kontrollil ja teatada otsekohe igasugustest suuõõne sümptomitest nagu hammaste liikuvus, valu või turse või mitteparanevad haavandid või eritis. Ravi ajal tohib invasiivseid hambaravi protseduure läbi viia ainult pärast hoolikat kaalumist ning nende teostamisest tuleb hoiduda Ibandronic Acid Teva manustamise vahetus läheduses.

Lõualuu osteonekroosiga patsientide raviplaani peavad koostama tihedas koostöös raviarst ja hambaarst või suukirurg, kellel on lõualuu osteonekroosi ravikogemus. Tuleks kaaluda Ibandronic Acid Teva-ravi ajutist katkestamist kuni seisundi paranemiseni ja soodustavate riskifaktorite vähendamist, kui see on võimalik.

#### Välimise kuulmekäigu osteonekroos

Bisfosfonaatide kasutamisel, peamiselt pikaajalise raviga seoses on kirjeldatud välimise kuulmekäigu osteonekroosi. Välimise kuulmekäigu osteonekroosi võimalikud riskifaktorid on steroidide kasutamine ja kemoteeraapia ja/või paiksed riskitegurid nagu infektsioon või trauma. Välimise kuulmekäigu osteonekroosi võimalusega tuleb arvestada bisfosfonaate saavate patsientide puhul, kellel esinevad kõrvasümptomid, sealhulgas kroonilised kõrva põletikud.

#### *Reieluu atüüpilised murrud*

Peamiselt pikaajaliselt osteoporoosi raviks bisfosfonaatravi saavatel patsientidel on teatatud atüüpilistest reieluu subtrohhanteersetest ja diafüüsi murdudest. Need risti- või lühikesed põikimurrud võivad tekkida reieluu igas osas – vahetult allpool väikest põõrlit kuni ülalpool põndaülist laienemist. Need murrud tekivad mittetraumaatilistena või pärast minimaalset traumat ning mõned patsiendid kogevad enne täieliku reieluumurru teket nädalaid või kuid kestvat valu reies või kubemes, millega sageli kaasnevad pingemurru kuvatavad tunnused. Murrud on sageli kahepoolsed, mistõttu tuleb reieluu keskosa murruga bisfosfonaatravi saavatel patsientidel uurida ka vastaspoolset reieluud. Teatatud on ka selliste murdude halvast paranemisest.

Patsientidel, kellel kahtlustatakse atüüpilist reieluumurdu, tuleb patsiendi seisundi ja individuaalse kasu-riski hindamise järel kaaluda bisfosfonaatravi lõpetamist.

Bisfosfonaatravi ajal tuleb patsiente nõustada, et nad teataksid igasugusest valust reie, puusa või kubeme piirkonnas ja igal nimetatud sümptomitega patsiendil tuleb hinnata võimaliku atüüpilise

reieluumurru esinemist.

#### *Neerufunktsioon*

Kliinilistes uuringutes ei ole ibandroonhappe pikaajalisel kasutamisel saadud viiteid neerufunktsiooni kahjustava toime kohta. Sellele vaatamata soovitatakse Ibandronic Acid Teva-ravi saava patsiendi kliinilise seisundi hindamisel jälgida neerufunktsiooni ja määrata kaltsiumi, fosfaatide ja magneesiumi sisaldus seerumis.

#### *Patsiendid, kellel esineb teadaolev ülitundlikkus teiste bisfosfonaatide suhtes*

Teadaoleva ülitundlikkuse esinemisel teiste bisfosfonaatide suhtes tuleb ravimit manustada ettevaatusega.

#### Abiaine

##### *Natrium*

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Ravimi koostoimed toiduga

Kaltsiumi ja teisi multivalentseid katioone (nagu alumiinium, magneesium, raud) sisaldavad tooted, sh piim ja toit, mõjutavad tõenäoliselt Ibandronic Acid Teva tablettide imendumist. Seetõttu tohib selliseid tooteid (sh söök) sisse võtta alles vähemalt 30 minuti möödumisel suukaudse ravimi võtmisest.

Kui ibandroonhappe tablette võeti 2 tundi pärast tavalist toidukorda, vähenes biosaadavus ligikaudu 75%. Seetõttu on soovitatav võtta tablette hommikul tühja kõhuga (vähemalt 6 tundi söömata) ja kõht peab jääma tühjaks vähemalt 30 minutiks pärast annuse võtmist (vt lõik 4.2).

#### Koostoimed teiste ravimitega

Metaboolsete koostoimete teke ei ole tõenäoline, kuna ibandroonhappe ei pärsi peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel (vt lõik 5.2). Ibandroonhappe eritub ainult renaalse sekretsiooni teel ega läbi biotransformatsiooni.

#### H<sub>2</sub>-antagonistid või teised mao pH taset tõstvad ravimid

Tervetel meessoost vabatahtlikel ja menopausijärgses eas naistel põhjustas ranitidiini intravenoosne manustamine ibandroonhappe biosaadavuse suurenemist ligikaudu 20% (mis jääb ibandroonhappe biosaadavuse normaalse varieeruvuse piiridesse), seda tõenäoliselt maohappesuse vähenemise tulemusena. Siiski ei ole vaja annust kohandada, kui Ibandronic Acid Teva't manustatakse koos H<sub>2</sub>-antagonistide või teiste mao pH väärtust suurendavate ravimitega.

#### Atsetüülsalitsüülhappe ja MSPVAd

Kuna atsetüülsalitsüülhapet, mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVAd) ja bisfosfonaate seostatakse seedetrakti ärrituse tekkega, peab nende samaaegsel kasutamisel olema ettevaatlik (vt lõik 4.4).

#### Aminoglükosiidid

Bisfosfonaatide manustamisel koos aminoglükosiididega on soovitatav ettevaatus, kuna mõlemad toimeained võivad vähendada kaltsiumi sisaldust seerumis pikaks ajaks. Tähelepanu tuleks pöörata ka samaaegse hüpomagneseemia võimalikule esinemisele.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Ibandroonhappe kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed rottidega on näidanud reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Seetõttu ei tohi Ibandronic Acid Teva't raseduse ajal kasutada.

### Imetamine

Pole teada, kas ibandroonhappe eritub rinnapiima. Uuringud lakeerivate rottidega on näidanud ibandroonhappe madalate kontsentratsioonide esinemist piimas pärast ravimi intravenooset manustamist. Ibandronic Acid Teva't ei tohi kasutada imetamise ajal.

### Fertiilsus

Puuduvad andmed ibandroonhappe toime kohta inimestel. Reproduktiooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, põhjustas ibandroonhappe fertiilsuse langust. Uuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, põhjustas ibandroonhappe fertiilsuse langust suurtes ööpäevastes annustes (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Farmakodünaamiliste ja farmakokineetiliste omaduste ning kirjeldatud kõrvaltoimete põhjal on oodata, et Ibandronic acid Teva ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige tõsisemad kirjeldatud kõrvaltoimed on anafülaktiline reaktsioon/šokk, reieluu atüüpilised murrud, lõualuu osteonekroos, seedetrakti ärritus ja silmapõletik (vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“ ja lõik 4.4). Ravi seostatakse kõige sagedamini seerumi kaltsiumisisalduse langusega normivahemiku piiridest allapoole (hüpokaltseemia), millele järgneb düspepsia.

### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 1 on loetletud 2 keskest III faasi uuringust (luukahjustuste profülaktika rinnavähi ja luumetastaasidega patsientidel: 286 patsienti said raviks 50 mg suukaudselt manustatud ibandroonhappe) ja turuletulekujärgse kasutamise käigus saadud kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmise konventsiooni alusel: väga sage (>1/10), sage ( $\geq 1/100$  kuni < 1/10), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni < 1/100), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1 Kõrvaltoimed, millest on teatatud ibandroonhappe suukaudsel manustamisel**

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia			
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus†, bronhospasm†, angioödeem†, anafülaktiline, reaktsioon/šokk†*	Astma ägenemine

<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	Hüpo-kaltseemia *				
<b>Närvisüsteemi häired</b>		Paresteesia, düsgeusia (maitsehäire)			
<b>Silma kahjustused</b>			Silmapõletik†*		
<b>Seedetrakti häired</b>	Ösofagiit, kõhuvalu, düspepsia, iiveldus	Verejooks, kaksteistsõrmiksoole haavand, gastriit, düsfaagia, suukuivus			
<b>Naha ja nahaaluse koe kahjustused</b>		Nahasügelemine		Stevensi-Johnsoni sündroom†, multiformne erüteem†, bulloosne dermatiit†	
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>			Atüüpilised reieluu subtrohhanteersed ja diafüüsi murrud†	Lõualuu osteonekroos†*, välimise kuulmekäigu osteonekroos (bisfosfonaatide klassiefekt)†	
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>		Asoteemia (ureemia)			
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Asteenia	Valu rinnus, gripitaoline haigus, halb enesetunne, valu			
<b>Uuringud</b>		Parathormooni taseme tõus veres			

\* Vaata lisainformatsiooni allpool

† Tuvastatud turustamisjärgse kogemuse käigus

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Hüpokaltseemia*

Kaltsiumi vähenenud eritumisega neerude kaudu võib kaasnedas fosfaatide taseme langus seerumis, mis ei vaja ravi. Kaltsiumi tase seerumis võib langeda hüpokaltseemiliste väärtusteni.

#### *Lõualuu osteonekroos*

Teatatud on lõualuu osteonekroosi juhtudest, valdavalt luuresorptsiooni inhibeerivaid ravimeid (nagu ibandronhappe) saanud vähihaigetel (vt lõik 4.4). Lõualuu osteonekroosi juhtudest on teatatud ibandronhappe turuletulekujärgsel kasutamisel.

#### *Silmapõletik*

Ibandronhappe kasutamisel on kirjeldatud silmapõletiku (uveiidi, episkleriidi ja skleriidi) juhtusid. Mõnikord ei taandunud need juhud enne ibandronhappe ärajätmist.

#### *Anafülaktiline reaktsioon/šokk*

Intravenoosel teel manustatava ibandronhappega ravitud patsientidel on kirjeldatud anafülaktilise reaktsiooni/šoki juhtusid, kaasa arvatud surmaga lõppenud juhtumeid.

### **Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Ibandronic Acid Teva üleannustamise ravi kohta puudub spetsiifiline informatsioon. Siiski võivad ravimi suukaudse üleannustamise tagajärjeks olla seedetrakti ülaosa häired nagu maoärritus, kõrvetised, ösofagiit, gastriit või haavand. Ibandronic Acid Teva sidumiseks tuleks juua piima või manustada antatsiide. Kuna esineb risk söögitoru ärrituse tekkeks, ei tohi esile kutsuda oksendamist ning patsient peab jääma täielikku püstiasendisse.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: luuhaiguste raviks kasutatavad ained, bisfosfonaadid, ATC-kood: M05BA06

Ibandroonhape kuulub bisfosfonaatide ravimrühma, millesse kuuluvad ained toimivad spetsiifiliselt luukoosse. Nende selektiivne toime põhineb bisfosfonaatide kõrgel afiinsusel mineraalse luuaine suhtes.

Bisfosfonaadid toimivad osteoklastide aktiivsuse pärssimise teel, kuid täpne toimemehhanism ei ole veel selge.

*In vivo* hoiab ibandroonhape ära luukoe destruktsiooni, mida on eksperimentaalselt tekitatud gonaadide funktsiooni pärssimise, retinoidide, kasvajate või kasvajaekstraktidega. Endogeense luukoe resorptsiooni pärssimist on kirjeldatud ka kineetilistes <sup>45</sup>Ca-uuringutes ja samuti uuringutes, kus on hinnatud eelnevalt luustikku seondunud radioaktiivse tetratsükliini vabanemist.

Farmakoloogiliselt efektiivsetest annustest märkimisväärselt suuremate ibandroonhappe annuste kasutamine ei mõjutanud luukoe mineralisatsiooni.

Pahaloomulise kasvaja põhjustatud luuresorptsioonile on iseloomulik liigne luukoe kadu, mida ei tasakaalusta uue luukoe moodustumine. Ibandroonhape pärsib selektiivselt osteoklastide aktiivsust, vähendades luukoe resorptsiooni ja selle tulemusena pahaloomulisest haigusest tingitud skeleti tüsistusi.

Kliinilised uuringud rinnanäärmevähi ja luumetastaasidega patsientidel on näidanud ravimi annusest sõltuvat inhibeerivat toimet luukoe osteolüüsi, mis väljendub luuresorptsiooni markerites ja annusest sõltuvat mõju luukahjustuste esinemissagedusele.

Luukahjustuste profülaktikat rinnanäärmevähi ja luumetastaasidega patsientidel hinnati kahes randomiseeritud, platseeboga kontrollitud III faasi uuringus, mis kestsid 96 nädalat ja kus manustati ibandroonhappe 50 mg tablette. Rinnanäärmevähiga naispatsiendid, kellel esinesid radioloogiliste uuringutega kinnitatud luumetastaasid, randomiseeriti platseebogruppi (277 patsienti) või 50 mg ibandroonhapet saajate gruppi (287 patsienti). Uuringute tulemused on kokku võetud allpool.

#### *Esmased efektiivsuse tulemusnäitajad*

Uuringute esmaseks tulemusnäitajaks oli skeletihaiguste esinemissagedus teatud ajavahemikus (*SMPR skeletal morbidity period rate*). Tegemist on liit-tulemusnäitajaga, mille alakomponentideks olid järgnevad skeletiga seotud tüsistused (*skeletal related events, SRE*):



- luu radioteraapia luumurdude/luumurru ohu tõttu;
- luumurdude kirurgiline ravi;
- lülisambamurrud;
- mittevvertebraalsed murrud.

*SMPR* analüüs oli ajaliselt kohandatud ning ühte või enamat tüsistust ühe 12-nädalase perioodi jooksul peeti tõenäoliselt omavahel seotuks. Seetõttu arvestati analüüsi teostamisel 12-nädalase perioodi jooksul esinenud mitmest tüsistusest vaid ühte. Nende uuringute ühendatud andmed näitasid, et 50 mg ibandronhappe suukaudne manustamine vähendas märkimisväärselt enam *SRE*-de esinemist võrreldes platseeboga, hinnatuna *SMPR* järgi ( $p=0,041$ ). Ibandronhappe manustamisel vähenes *SRE* tekke risk platseeboga võrreldes 38% (suhteline risk 0,62;  $p=0,003$ ). Efektiivsuse tulemused on kokku võetud tabelis 2.

**Tabel 2 Efektiivsuse tulemused (metastaatilise luuhaigusega rinnanäärmevähi haiged)**

	Kõik skeletiga seotud tüsistused ( <i>SRE</i> -d)		
	Platseebo n=277	Ibandronhape 50 mg n=287	p-väärtus
<i>SMPR</i> (patsient-aasta kohta)	1,15	0,99	$p=0,041$
<i>SRE</i> suhteline risk	-	0,62	$p=0,003$

*Teisesed efektiivsuse tulemusnäitajad*

Luuvalu skoori järgi saavutati 50 mg ibandronhappe manustamisel statistiliselt oluline paranemine võrreldes platseeboga. Valu vähenemine oli kogu uuringu vältel püsivalt alla algväärtuse ja sellega kaasnes oluliselt vähesem valuvaigistite kasutamine platseebogrupiga võrreldes. Elukvaliteedi langus ja WHO toimetulekuvõime skoor olid ibandronhappega ravitud patsientide seas oluliselt väiksemad kui platseebo saajatel. Luuresorptsiooni markeri CTx (I tüüpi kollageenist vabanenud C-terminaalne telopeptiidid) kontsentratsioonid uriinis langesid ibandronhappe grupis märkimisväärselt enam võrreldes platseebogrupiga. Selline CTx tasemete langus uriinis korreleerus märkimisväärselt esmase efektiivsuse tulemusnäitaja *SMPR*-ga (Kendall-tau-b ( $p<0,001$ )). Teisesed efektiivsustulemused on esitatud tabelis 3.

**Tabel 3 Teisesed efektiivsustulemused (metastaatilise luuhaigusega rinnanäärmevähi haiged)**

	Platseebo n=277	Ibandronhape 50 mg n=287	p-väärtus
Luuvalu *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Valuvaigistite kasutamine *	0,85	0,60	$p=0,019$
Elukvaliteet *	-26,8	-8,3	$p=0,032$
WHO toimetuleku skoor *	0,54	0,33	$p=0,008$
CTx uriinis **	10,95	-77,32	$p=0,001$

\* Keskmine muutus algväärtusest kuni viimase hindamiseni.

\*\* Mediaanmuutus algväärtusest kuni viimase hindamiseni.

*Lapsed (vt lõigud 4.2 ja 5.2)*

Ibandronic Acid Teva ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### *Imendumine*

Suukaudse manustamise järgselt imendub ibandroonhappe seedetrakti ülaosast kiiresti. Maksimaalne täheldatud kontsentratsioon plasmas saavutati tühja kõhu puhul 0,5 kuni 2 tunni jooksul (mediaan 1 tund) ja absoluutne biosaadavus oli ligikaudu 0,6%. Samaaegsel võtmisel koos toidu või joogiga (va vesi) imendumine vähenes. Ravimi võtmisel tavalise hommikusöögi ajal vähenes ibandroonhappe biosaadavus ligikaudu 90% võrra võrreldes tühja kõhuga ravimit võtnud isikute vastavate näitajatega. Kui ravimit võetakse 30 minutit enne söögikorda, väheneb biosaadavus ligikaudu 30%. Olulist ibandroonhappe biosaadavuse vähenemist ei esine tingimusel, et ibandroonhapet võetakse 60 minutit enne toidukorda.

Kui ibandroonhappe tablette manustati 2 tundi pärast tavalist toidukorda, vähenes biosaadavus ligikaudu 75%. Seetõttu on soovitatav võtta tablette hommikul tühja kõhuga (söömata vähemalt 6 tundi) ja söömata tuleb olla vähemalt 30 minutit pärast annuse võtmist (vt lõik 4.2).

### *Jaotumine*

Pärast algset süsteemset imendumist seondub ibandroonhappe kiiresti luukoesse või väljutatakse uriiniga. Inimestel on näiv terminaalne jaotusruumala vähemalt 90 l ja luukoesse jõudva annuse kogus arvutuslikult 40...50% tsirkuleerivast annusest. Terapeutiliste kontsentratsioonide juures on valkudega seonduvus inimese plasmas ligikaudu 87% ja seega ei ole teiste ravimitega koostoime seoses seonduvuskohalt tõrjumisega tõenäoline.

### *Biotransformatsioon*

Puuduvad tõendid ibandroonhappe metaboliseerumise kohta inimeste või loomade organismis.

### *Eritumine*

Imendunud ibandroonhappe fraktsioon eritatakse vereringest luukoesse imendumise teel (arvutuslikult 40...50%), ülejäänud väljutatakse organismist muutumatul kujul neerude kaudu. Ibandroonhappe imendumata fraktsioon elimineeritakse muutumatul kujul väljaheitega.

Kindlaks tehtud poolväärtuste vahemik on lai ja annusest sõltuv ning testi suhtes sensitiivne, kuid näiv terminaalne poolväärtusaeg on üldiselt vahemikus 10...60 tundi. Siiski langevad esialgsed plasmatasemed kiiresti, saavutades 10% maksimaalsest plasmakontsentratsioonist 3 ja 8 tunni möödumisel vastavalt pärast ravimi intravenooset ja suukaudset manustamist.

Ibandroonhappe üldkliirens on väike - keskmise väärtusega 84...160 ml/min. Renaalne kliirens (ligikaudu 60 ml/min tervetel menopausijärgses eas naistel) moodustab ligikaudu 50...60% üldkliirensist ja on seotud kreatiini kliirensiga. Arvatakse, et erinevus näiva üld- ja renaalse kliirensi vahel peegeldab toimeaine omastamist luukoe poolt.

Tõenäoliselt ei kuulu renaalse eritumise sekretoorse tee alla teadaolevad happelised või aluselised transportsüsteemid, mis osalevad teiste toimeainete eritumises. Lisaks ei pärsi ibandroonhappe peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel.

### Farmakokineetika patsientide erirühmades

#### *Sugu*

Ibandroonhappe biosaadavus ja farmakokineetika on meestel ja naistel sarnased.

#### *Rass*

Ibandroonhappe dispositsiooni osas puuduvad viited kliiniliselt olulistele rassilistele erinevustele aasia ja europiidse rassi esindajate seas. Aafrika päritolu patsientide kohta on olemas vaid väga vähesed andmed.

#### *Neerukahjustusega patsiendid*

Erineva raskusega neerukahjustuse korral on ibandronaadi ekspositsioon seotud kreatiniini kliirensiga (CLcr). Raske neerupuudulikkusega (CLcr ≤ 30 ml/min) patsientidel olid suukaudselt 10 mg päevas ibandronaadi manustamisel 21 päeva jooksul plasmakontsentratsioonid 2...3 korda kõrgemad kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel (CLcr ≥ 80 ml/min). Ibandronaadi üldkliirens langes raske neerupuudulikkusega isikutel 44 ml/min-le, vastav väärtus normaalse neerufunktsiooniga isikutel oli 129 ml/min. Kerge neerukahjustusega (CLcr ≥ 50 ja < 80 ml/min) patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Mõõduka neerukahjustusega (CLcr ≥ 30 ja < 50 ml/min) või raske neerukahjustusega (CLcr < 30 ml/min) patsientidel on soovitatav annuse kohandamine (vt lõik 4.2).

#### *Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)*

Puuduvad farmakokineetilised andmed ibandroonhappe kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel. Maksal puudub oluline roll ibandroonhappe kliirensis, kuna see ei metaboliseeru, vaid väljutatakse neerude kaudu ja luukoosse omastamise teel. Seetõttu ei ole maksakahjustusega patsientidel vaja annust kohandada. Peale selle, kuna plasmavalkudega seondub terapeutiliste kontsentratsioonide juures ligikaudu 87% toimeainest, ei põhjusta hüpoproteineemia raske maksahaiguse puhul kliiniliselt olulist vaba fraktsiooni kontsentratsiooni tõusu plasmas.

#### *Eakad (vt lõik 4.2)*

Multivariantsetes analüüsis ei leitud, et vanus oleks mistahes uuritud farmakokineetilise parameetri osas sõltumatuks mõjuteguriks. Kuna vanuse suurenedes väheneb neerufunktsioon, on see ainukeseks faktoriks, mida tuleb arvesse võtta (vt lõik neerukahjustus).

#### *Lapsed (vt lõigud 4.2 ja 5.1)*

Puuduvad andmed ibandroonhappe kasutamise kohta alla 18-aastastel patsientidel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel, mis viitab vähesele tähtsusele kliinilisel kasutamisel. Sarnaselt teistele bisfosfonaatidele identifitseeriti süsteemse toksilisuse esmaste sihtorganitena neerud.

#### *Mutageensus/kartsinogeensus:*

Võimalikku kartsinogeenset toimet ei täheldatud. Genotoksilisuse testid ei näidanud ibandroonhappe mõju geneetilistele omadustele.

#### *Reproduktsoonitoksilisus:*

Ibandroonhappe intravenoosel ja suu kaudu manustamisel rottidele ja küülikutele ei täheldatud otsest toksilist toimet lootele ega teratogeenseid toimeid. Reproduktsooniuuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, avaldus toime fertiilsusele saagenud implantatsioonieelsete loote kaotustena annuste 1 mg/kg ööpäevas ja suuremate puhul. Reproduktsooniuuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, vähenes ibandroonhappe toimele spermatoosidide arv annuste 0,3 ja 1 mg/kg ööpäevas puhul ning meeste fertiilsus annuse 1 mg/kg ööpäevas ja naiste fertiilsus annuse 1,2 mg/kg ööpäevas puhul. Ibandroonhappega teostatud reproduktsoonitoksilisuse uuringutes rottidel ilmnenud kõrvaltoimed olid samasugused nagu selles ravimiklassis (bisfosfonaadid) ootuspärane. Siia kuuluvad implantatsioonikohtade arvu vähenemine, poegimise loomuliku kulu mõjutamine (düstookia), vistseraalsete arenguhäirete saagenemine (neeruvaagna-ureeteri sündroom) ja hammaste väärarengud rottidel F1 põlvkonnas.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu:

Mikrokristalne tselluloos  
Povidoon K-30  
Krospovidoon (tüüp A)

Kolloidne ränidioksiid, veevaba  
Stearhape

Tableti kate:

Opadry valge YS-1-7003  
Titaandioksiid (E 171)  
Hüpromelloos  
Makrogool 400  
Polüsorbaat 80

## 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

## 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Aclar/PVC-alumiinium blistrid kartongkarpides, milles on 28 või 84 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Ravimite sattumine keskkonda tuleb viia miinimumini.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/642/001	28 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/Aclar/PVC – Alumiinium blistrites pappkarbis
EU/1/10/642/002	84 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/Aclar/PVC – Alumiinium blistrites pappkarbis

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. september 2010  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. juuni 2015

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibandronic Acid Teva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg ibandronhapet (naatriummonohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valged kaksikkumerad kapslikujulised õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on graveeritud „I150” ja teine külg on sile.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Osteoporoosi raviks menopausijärgses eas naistele, kellel on suurenenud risk luumurdude tekkeks (vt lõik 5.1). Tõendatud on riski vähenemine selgroolülide murru tekkeks, kuid reieluukaela murdude korral ei ole efektiivsus tõestatud.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Soovitav annus on üks 150 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord kuus. Tablett tuleb eelistatult võtta iga kuu samal kuupäeval.

Ibandronic Acid Teva't peab võtma hommikul tühja kõhuga (vähemalt 6 tundi söömata) 1 tund enne päeva esimest sööki või jooki (va vesi, vt lõik 4.5) või teisi suukaudseid ravimeid ja toidulisandeid (sh kaltsium).

Patsiente tuleb juhendada, et juhul kui annus jäi võtmata ja järgmise ettenähtud annuse võtmise aeg ei jää 7 eeloleva päeva hulka, peavad nad järgmisel hommikul võtma ühe Ibandronic Acid Teva 150 mg tableti. Seejärel peavad patsiendid jätkama annuse manustamist üks kord kuus esialgsel määratud kuupäeval. Kui järgmise ettenähtud annuse võtmise aeg on 7 päeva jooksul, peavad patsiendid ootama selle ajani ning seejärel jätkama ühe tableti võtmist kord kuus esialgse skeemi järgi. Patsiendid ei tohi sama nädala jooksul võtta kahte tabletti.

Kui toiduga saadav kogus on ebapiisav, peab patsient saama täiendavalt kaltsiumi ja/või D-vitamiini (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Optimaalne bisfosfonaatravi kestus osteoporoosi korral ei ole tõestatud. Ravi jätkamise vajadust tuleb taashinnata perioodiliselt kaaludes võimalikke riske ja kasu individuaalsetele patsientidele, eriti viie või enama kasutusaasta järel.

#### Patsientide erirühmad

##### *Neerukahjustus*

Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole Ibandronic Acid Teva soovitatav patsientidele, kelle kreatiniini kliirens on alla 30 ml/min (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Kerge või keskmise neerukahjustusega patsientidel, kellel kreatiniini kliirens on 30 ml/min või üle selle, ei ole annuse kohandamine vajalik.

#### *Maksakahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

#### *Eakad patsiendid (> 65-aastased)*

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Puudub Ibandronic Acid Teva asjakohane kasutus lastel vanuses kuni 18 aastat ning Ibandronic Acid Teva't ei ole nendel patsientidel uuritud (vt lõik 5.1 ja lõik 5.2).

#### Manustamisviis

Suukaudne.

- Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos klaasitäie veega (180...240 ml), kusjuures patsient peab sirgelt seisma või istuma. Suure kaltsiumisisaldusega vett kasutada ei tohi. Kui esineb kahtlus, et kaltsiumisisaldus kraanivees võib olla kõrge (kare vesi), on soovitatav kasutada madala mineraalide sisaldusega pudelivett.
- Pärast Ibandronic Acid Teva võtmist ei tohi patsiendid 1 tunni jooksul pikali heita.
- Vesi on ainus vedelik, mida tohib koos Ibandronic Acid Teva'ga võtta.
- Patsiendid ei tohi tabletti närida ega imeda, kuna see võib põhjustada haavandite teket suu ja neelu piirkonnas.

#### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus ibandroonhappe või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Hüpokaltseemia.
- Söögitoru haigused, mis aeglustavad söögitoru tühjenemist, nagu striktuur või akalaasia.
- Võimetus püsti seista või sirgelt istuda vähemalt 60 minutit.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### *Hüpokaltseemia*

Enne ravi alustamist Ibandronic Acid Teva'ga tuleb korrigeerida olemasolev hüpokaltseemia. Efektiivselt tuleb ravida ka teisi luu ja mineraalide ainevahetuse häireid. Kõikide patsientide puhul on tähtis piisavas koguses kaltsiumi ja D-vitamiini saamine.

##### *Seedetrakti ärritus*

Suukaudselt manustatavad bisfosfonaadid võivad põhjustada seedetrakti ülemise osa limaskesta paikset ärritust. Võimaliku ärritava toime ja olemasoleva seedetrakti haiguse võimaliku süvenemise tõttu peab olema ettevaatlik Ibandronic Acid Teva manustamisel seedetrakti ülemise osa ägedate haigustega patsientidele (nt teadaolev Barretti söögitoru, düsfaagia, muud söögitoru haigused, gastriit, duodeniit või haavandid).

Suukaudsete bisfosfonaatidega ravi saavatel patsientidel on kõrvaltoimetena kirjeldatud ösofagiiti, söögitoru haavandeid ja erosioone, mis mõningatel juhtudel on olnud raskekujulised ja vajanud hospitaliseerimist, harva koos verejooksuga või selle tagajärjel tekkinud söögitoru striktuuri või perforatsiooniga. Raskekujuliste söögitoru kõrvaltoimete risk tundub olevat suurem patsientidel, kes ei järgi annustamisjuhiseid ja/või jätkavad suukaudsete bisfosfonaatide võtmist pärast söögitoru ärritusele viitavate sümptomite tekkimist. Patsiendid peavad pöörama erilist tähelepanu annustamisjuhiste ja olemasolevate võimalike neid järgima (vt lõik 4.2).

Arstid peavad olema tähelepanelikud selliste nähtude ja sümptomite suhtes, mis viitavad võimalikule söögitorukahjustusele ning patsiente tuleb juhendada, et nad lõpetaksid Ibandronic Acid Teva võtmise ja pöörduksid arsti poole, kui neil tekib düsfaagia, valulikkus neelamisel, rinnakutagune valu või kõrvetised või nende süvenemine.

Kuigi kontrollitud kliinilistes uuringutes riski suurenemist ei täheldatud, on turustamisjärgselt suukaudsete bisfosfonaatide kasutamisel kirjeldatud mao- ja kaksteistsõrmiksoole haavandeid, millest mõned on olnud raskekujulised ja komplikatsioonidega.

Kuna nii mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid kui ka bisfosfonaate seostatakse seedetrakti ärrituse tekkega, tuleks samaaegse manustamise korral rakendada ettevaatust.

#### *Lõualuu osteonekroos*

Ibandronic Acid Teva't osteoporoosi raviks saavatel patsientidel on turuletulekujärgselt väga harva teatatud lõualuu osteonekroosi juhtudest (vt lõik 4.8).

Patsientidel, kellel on suuõõnes paranemata avatud pehmete kudede kahjustused, tuleb ravi või uue ravikuuri alustamine edasi lükata.

Kaasuvate riskifaktoritega patsientidel on soovitatav enne Ibandronic Acid Teva'ga ravi alustamist teostada suuõõne ja hammaste uuring koos preventiivse raviga ning individuaalne kasu ja riski suhte hindamine.

Lõualuu osteonekroosi tekkeriski hindamisel tuleb arvesse võtta järgmisi riskifaktoreid:

- luuresorptsiooni inhibeeriva ravimi toime tugevus (risk on suurem tugeva toimega ravimite puhul), manustamistee (risk on suurem parenteraalse manustamise puhul) ning kumulatiivne annus;
- vähk, kaasuvad haigused (nt aneemia, koagulopaatiad, infektsioon), suitsetamine;
- samaaegne ravi: kortikosteroidid, kemoterapia, angiogeneesi inhibiitorid, pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi;
- halb suuõõne hügieen, parodondi haigused, halvasti sobivad proteesid, anamneesis suu- või hambahaigus, invasiivsed hambaraviprotseduurid (nt hamba ekstraktsioon).

Kõiki patsiente tuleb teavitada, et Ibandronic Acid Teva-ravi ajal tuleb hoida head suuõõne hügieeni, käia regulaarselt hambaarsti juures kontrollil ja teatada otsekohe igasugustest suuõõne sümptomitest nagu hammaste liikuvus, valu või turse või mitteparanevad haavandid või eritis. Ravi ajal tohib invasiivseid hambaraviprotseduure läbi viia ainult pärast hoolikat kaalumist ning nende teostamisest tuleb hoiduda Ibandronic Acid Teva manustamise vahetus läheduses.

Lõualuu osteonekroosiga patsientide raviplaani peavad koostama tihedas koostöös raviarst ja hambaarst või suukirurg, kellel on lõualuu osteonekroosi ravikogemus. Tuleks kaaluda Ibandronic Acid Teva-ravi ajutist katkestamist kuni seisundi paranemiseni ja soodustavate riskifaktorite vähendamist, kui see on võimalik.

#### Välimise kuulmekäigu osteonekroos

Bisfosfonaatide kasutamisel, peamiselt pikaajalise raviga seoses on kirjeldatud välimise kuulmekäigu osteonekroosi. Välimise kuulmekäigu osteonekroosi võimalikud riskifaktorid on steroidide kasutamine ja kemoterapia ja/või paiksed riskitegurid nagu infektsioon või trauma. Välimise kuulmekäigu osteonekroosi võimalusega tuleb arvestada bisfosfonaate saavate patsientide puhul, kellel esinevad kõrvasümptomid, sealhulgas kroonilised kõrva põletikud.

#### *Reieluu atüüpilised murrud*

Peamiselt pikaajaliselt osteoporoosi raviks bisfosfonaatravi saavatel patsientidel on teatatud atüüpilistest reieluu subtrohanteersetest ja diafüüsi murdudest. Need risti- või lühikesed põikimurrud võivad tekkida reieluu igas osas – vahetult allpool väikest pöörliit kuni ülalpool põndaülist laienemist. Need murrud tekivad mittetraumaatilistena või pärast minimaalset traumat ning mõned patsiendid kogevad enne täieliku reieluumurru teket nädalaid või kuid kestvat valu reies või kubemes, millega sageli kaasnevad pingemurru kuvatavad tunnused. Murrud on sageli kahepoolsed, mistõttu tuleb reieluu keskosa murruga bisfosfonaatravi saavatel patsientidel uurida ka vastaspoolset reieluud. Teatatud on ka selliste murdude halvast paranemisest. Patsientidel, kellel kahtlustatakse atüüpilist reieluumurdu, tuleb patsiendi seisundi ja individuaalse kasu-riski hindamise järel kaaluda



bisfosfonaatravi lõpetamist.

Bisfosfonaatravi ajal tuleb patsiente nõustada, et nad teataksid igasugusest valust reie, puusa või kubeme piirkonnas ja igal nimetatud sümptomitega patsiendil tuleb hinnata võimaliku atüüpilise reieluumurru esinemist.

#### *Neerukahjustus*

Kuna kliinilised kogemused on piiratud, ei ole Ibandronic Acid Teva soovitatav patsientidele, kelle kreatiniini kliirens on alla 30 ml/min (vt lõik 5.2).

#### Abiaine

##### *Natrium*

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Ravimi koostoime toiduga

Toiduga koos võtmisel ibandroonhappe suukaudne biosaadavus üldiselt väheneb. Eelkõige kaltsiumi (sh piim) ja teisi multivalentseid katioone (nagu alumiinium, magneesium, raud) sisaldavad tooted häirivad tõenäoliselt Ibandronic Acid Teva imendumist, mis on kooskõlas ka loomkatsete tulemustega. Seetõttu ei tohiks patsiendid Ibandronic Acid Teva võtmisele eelnenud ööl süüa (vähemalt 6 tundi) ja kõht peab pärast Ibandronic Acid Teva võtmist jääma 1 tunniks tühjaks (vt lõik 4.2).

#### Koostoimed teiste ravimitega

Metaboolsete koostoimete teke ei ole tõenäoline, kuna ibandroonhappe ei pärsi peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel (vt lõik 5.2). Ibandroonhappe eritub ainult renaalse ekskretsiooni teel ega läbi biotransformatsiooni.

#### Kaltsiumipreparaadid, antatsiidid ja osad multivalentseid katioone sisaldavad peroraalsed ravimpreparaadid

Kaltsiumilisandid, antatsiidid ja mõned multivalentseid katioone (nagu alumiinium, magneesium, raud) sisaldavad suukaudsed ravimpreparaadid häirivad tõenäoliselt Ibandronic Acid Teva imendumist. Seetõttu ei tohi vähemalt 6 tundi enne ja 1 tund pärast Ibandronic Acid Teva võtmist teisi ravimeid võtta.

#### Atsetüülsalitsüülhappe ja MSPVAd

Kuna atsetüülsalitsüülhappe, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd) ja bisfosfonaadid põhjustavad seedetrakti ärritust, peab nende samaaegsel manustamisel olema ettevaatlik (vt lõik 4.4).

#### H<sub>2</sub>-blokaatorid või prootonpumba inhibiitorid

Enam kui 1500 patsiendist, kes osalesid ibandroonhappe üks kord kuus ja üks kord ööpäevas annustamisskeeme võrdlevas uuringus BM 16549, kasutasid esimesel ja teisel aastal vastavalt 14% ja 18% histamiini (H<sub>2</sub>) retseptorite blokaatoreid või prootonpumba inhibiitoreid. Nende patsientide seas oli seedetrakti ülaosa kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane patsientidel, kes said ibandroonhapet annuses 150 mg üks kord kuus ja patsientidel, kes said ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas.

Tervetel meessoost vabatahtlikel ja menopausijärgses eas naistel põhjustas ranitidiini intravenoosne manustamine ibandroonhappe biosaadavuse suurenemist ligikaudu 20%, seda tõenäoliselt maohappesuse vähenemise tõttu. Kuna see suurenemine jääb siiski ibandroonhappe biosaadavuse normaalse varieeruvuse piiridesse, ei peeta annuse kohandamist vajalikuks, kui Ibandronic Acid Teva't manustatakse koos H<sub>2</sub>-antagonistide või teiste mao pH väärtust suurendavate toimeainetega.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Ibandronic Acid Teva on ette nähtud kasutamiseks ainult postmenopausis naistele ja raseduda võivad naised ei tohi seda kasutada.

Ibandroonhappe kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed rottidega on näidanud mõningat reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada.

Ibandronic Acid Teva't ei tohi raseduse ajal kasutada.

### Imetamine

Pole teada, kas ibandroonhappe eritub inimese rinnapiima. Uuringud lakteerivate rottidega on näidanud ibandroonhappe madalate kontsentratsioonide esinemist piimas pärast ravimi intravenooset manustamist. Ibandronic Acid Teva't ei tohi imetamise ajal kasutada.

### Fertiilsus

Puuduvad inimestelt saadud andmed ibandroonhappe toime kohta. Reproduktsiooniuuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, põhjustas ibandroonhappe fertiilsuse langust. Uuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, põhjustas ibandroonhappe fertiilsuse langust suurtes ööpäevastes annustes (vt lõik 5.3).

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste ja farmakokineetiliste omaduste ning kirjeldatud kõrvaltoimete põhjal on oodata, et Ibandronic Acid Teva ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige raskemad kirjeldatud kõrvaltoimed on anafülaktiline reaktsioon/šokk, reieluu atüüpilised murrud, lõualuu osteonekroos, seedetrakti ärritus, silmapõletik (vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“ ja lõik 4.4).

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed on liigesvalu ja gripitaolised sümptomid. Need sümptomid tekivad tüüpiliselt pärast esimese annuse manustamist, on üldjuhul lühiajalised, kerge või keskmise raskusega ning tavaliselt taanduvad ravi jätkamisel ilma ravimeetmeid rakendamata (vt lõik „Gripitaoline haigus“).

### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 1 on toodud teadaolevate kõrvaltoimete täielik loetelu. 1251 patsiendil, kes osalesid 4 platseebokontrollitud kliinilises uuringus ning kellest suur enamus osales pöördelises kolmeaastases luumurdude uuringus (MF 4411), uuriti suukaudse ravi ohutust, kui ibandroonhapet manustati 2,5 mg üks kord ööpäevas.

Osteoporoosiga postmenopausis naistel läbiviidud kaheaastases uuringus (BM 16549) oli ibandroonhappe üldine ohutus sarnane manustatuna 150 mg üks kord kuus ja 2,5 mg ööpäevas. Üldine patsientide osakaal, kellel tekkis ravimi kõrvaltoime 150 mg ibandroonhappe manustamisel üks kord kuus, oli pärast esimest ja pärast teist ravivaastat vastavalt 22,7% ja 25,0%. Enamikul juhtudel ei olnud vaja ravi lõpetada.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmise konventsiooni alusel: väga sage (>1/10), sage ( $\geq 1/100$  kuni < 1/10), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni < 1/100), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1: Kõrvaltoimed, mis tekkisid III faasi uuringutes BM 16549 ja MF 4411 postmenopausis naistel, kes said ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus või ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas, ning turustamisjärgse kogemuse käigus.

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv
Immuunsüsteemi häired		Astma ägenemine	Ülitundlikkusreaktsioon	Anafülaktiline reaktsioon/šokk* †
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüpo-kaltseemia†		
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus		
Silma häired			Silmapõletik*†	
Seedetrakti häired*	Ösofagiit, gastriit, gastroösofageaalne reflukshaigus, düspepsia, kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus	Ösofagiit, kaasa arvatud söögitoru haavandid või striktuurid ja düsfaagia, oksendamine, kõhupuhitus	Duodeniit	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve		Angioödeem, näoturse, urtikaaria	Stevensi-Johnsoni sündroom†, multiformne erüteem†, bulloosne dermatiit†
Lihaskoe ja sidekoe haigused	Liigesvalu, lihaskoe valu, lihaskrambid, lihaskoe jäikus	Seljavalu	Atüüpilised reieluu subtrohanteersed ja diafüüsi murrud†	Lõualuu osteonekroos*†, välimise kuulmekäigu osteonekroos (bisfosfonaatide klassiefekt)†
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Gripitaoline haigus*	Väsimus		

\* Vt lisainfot allpool

† Tuvastatud turustamisjärgse kogemuse käigus

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Seedetrakti kõrvaltoimed*

Üks kord kuus manustatava ravi uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli anamneesis seedetrakti haigus, sh ilma hiljutise verejooksu või hospitaliseerimiseta peptilise haavandiga patsiendid ning ravile alluva düspepsia või refluksiga patsiendid. Nende patsientide puhul puudus erinevus seedetrakti ülaosa kõrvaltoimete osas, kui kasutati raviskeemi 150 mg üks kord kuus või raviskeemi 2,5 mg ööpäevas.

#### *Gripitaoline haigus*

Gripilaadne haigus hõlmab nähtusid, mida kirjeldati kui ägeda faasi reaktsiooni, või sümptomeid, nagu lihaskoe valu, liigesvalu, palavik, külmavärinad, väsimus, iiveldus, isutus või luuvalu.

### *Lõualuu osteonekroos*

Teatud on lõualuu osteonekroosi juhtudest, valdavalt luuresorptsiooni inhibeerivaid ravimeid (nagu ibandronhappe) saanud vähihaigetel (vt lõik 4.4). Lõualuu osteonekroosi juhtudest on teatud ibandronhappe turuletulekujärgsel kasutamisel.

### *Silmapõletik*

Ibandronhappe kasutamisel on kirjeldatud silmapõletiku (uveiidi, episkleriidi ja skleriidi) juhtusid. Mõnikord ei taandunud need juhud enne ibandronhappe ärajätmist.

### *Anafülaktiline reaktsioon/šokk*

Intravenoosel teel manustatava ibandronhappega ravitud patsientidel on kirjeldatud anafülaktilise reaktsiooni/šoki juhtusid, kaasa arvatud surmaga lõppenud juhtumeid.

### **Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Ibandronic Acid Teva üleannustamise ravi kohta puudub spetsiifiline informatsioon. Selle ravimklassi kohta olemasolevate teadmiste alusel võivad ravimi suukaudse üleannustamise tagajärjeks olla siiski seedetrakti ülaosa häired (nt maoärritus, düspepsia, ösofagiit, gastriit või haavand) või hüpokaltseemia. Ibandronic Acid Teva sidumiseks tuleb juua piima või manustada antatsiide ning kõiki kõrvaltoimeid tuleb ravida sümptomaatiliselt. Kuna esineb risk söögitoru ärrituse tekkeks, ei tohi esile kutsuda oksendamist ning patsient peab jääma täielikku püstiasendisse.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: luuhaiguste raviks kasutatavad ravimid, bisfosfonaadid, ATC-kood: M05BA06

#### *Toimemehhanism*

Ibandronhappe on väga tugeva toimega bisfosfonaat, mis kuulub lämmastikku sisaldavate bisfosfonaatide gruppi, mis toimivad selektiivselt luukoosse ja pärsvivad spetsiifiliselt osteoklastide aktiivsust, luukoe moodustumist otseselt mõjutamata. See ei häiri osteoklastide uuenemist. Ibandronhappe suurendab progressiivselt luumassi ja vähendab luumurdude esinemissagedust, kuna menopausijärgses eas naiste luukoe lagunemise kiirus langeb menopausieelsele tasemele.

#### *Farmakodünaamilised toimed*

Ibandronhappe farmakodünaamiliseks toimeks on luukoe resorptsiooni pärssimine. *In vivo* hoiab ibandronhappe ära luukoe destruktsiooni, mida on eksperimentaalselt tekitatud gonaadide funktsiooni pärssimise, retinoidide, kasvajate või kasvajaekstraktidega. Noortel (kiiresti kasvavatel) rottidel pärsitakse ka luukoe endogeenset resorptsiooni, mis viib normaalse luukoe massi suurenemisele võrreldes ravimit mittesaanud loomadega. Loomkatsed kinnitavad, et ibandronhappe on väga tugev osteoklastide aktiivsuse pärssija. Kasvuaegsetel rottidel ei täheldatud mineralisatsiooni inhibeerimist ka osteoporoosi raviks vajalikust annusest 5000 korda suuremate annuste kasutamisel.

Rottidel, koertel ja ahvidel seostati nii ravimi igapäevast kui vahelduvat (pika annusevaba intervalliga) pikaajalist manustamist uue, normaalse luukoe moodustumisega ning luude mehaanilise tugevuse paranemise ja püsimisega koguni toksiliste annuste vahemikus. Inimestel leidis ibandronhappe igapäevase ja vahelduva manustamise (annusevaba intervall 9...10 nädalat) efektiivsus kinnitust

kliinilises uuringus (MF4411), kus demonstreeriti ibandroonhappe luumurde vältivat toimet.

Loomudelites põhjustas ibandroonhappe biokeemilisi muutusi, mis viitavad annusest sõltuvale luukoe resorptsiooni pärssimisele, sh uriinist määratud luukoe kollageeni degradatsiooni markerite allasurumine (näiteks deoksüpüridinoliin ja ristsidemetega seotud I tüüpi kollageeni N-telopeptiidid (NTX)).

I faasi bioekvivalentsuse uuringus, kus osalenud 72 postmenopausis naist said 150 mg suukaudselt iga 28 päeva järel, kokku neli annust, täheldati esimese annuse järgset seerumi CTX inhibeerimist juba 24 tundi pärast manustamist (inhibeerimise mediaan 28%), maksimaalset inhibeerimist (mediaaniga 69%) täheldati 6 päeva hiljem. Kolmanda ja neljanda annuse järgselt oli maksimaalse inhibeerimise mediaan 6 päeva pärast annuse manustamist 74%, 28 päeva pärast neljandat annust oli inhibeerimise mediaan vähenenud 56%-ni. Edasise annustamiseta kaob luuresorptsiooni biokeemiliste markerite supressioon.

#### *Kliiniline efektiivsus*

Tuleks arvestada sõltumatute riskifaktoritega nagu madal LMT, vanus, eelnev luumurdude esinemine, luumurdude esinemine perekonnas, intensiivne luude ainevahetus ning väike kehamassiindeks, et välja selgitada naised, kellel on suurenenud risk osteoporootiliste murdude tekkeks.

#### 150 mg ibandroonhapet üks kord kuus

#### Luukoe mineraalne tihedus (LMT)

Osteoporoosiga postmenopausis naistel (ravieelne lülisamba nimmeosa LMT T-skoor alla -2,5 SD) läbiviidud kaheaastases topeltpimedas mitmekeskuselises uuringus (BM 16549) demonstreeriti, et 150 mg ibandroonhappe manustamine üks kord kuus on vähemalt sama efektiivne LMT suurendamisel kui 2,5 mg ibandroonhapet ööpäevas. Seda demonstreeriti nii esimese aasta primaarses analüüsis kui teise aasta kinnitusanalüüsi tulemusnäitajaga (tabel 2).

Tabel 2: Lülisamba nimmeosa, kogu puusaluu, reieluukaela ja trohhanteri LMT keskmised muutused algväärtusest pärast esimest aastat (esmane analüüs) ja pärast kaheaastast ravi (protokollijärgses populatsioonis) uuringus BM 16549.

	Ühe aasta andmed uuringus BM 16549		Kahe aasta andmed uuringus BM 16549	
Keskmsed relatiivsed muutused algväärtusest (%) [95% CI]	Ibandroonhape 2,5 mg ööpäevas (N=318)	Ibandroonhape 150 mg üks kord kuus (N=320)	Ibandroonhape 2,5 mg ööpäevas (N=294)	Ibandroonhape 150 mg üks kord kuus (N=291)
Lülisamba nimmeosa L2-L4 LMT	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]
Kogu puusaluu LMT	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
Reieluukaela LMT	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
Trohhanteri LMT	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

Peale selle tõestati prospektiivselt planeeritud esimese aasta analüüsis,  $p=0,002$ , ja teise aasta analüüsis,  $p<0,001$ , 150 mg ibandroonhappe üks kord kuus eelis lülisamba LMT suurendamisel võrreldes 2,5 mg ibandroonhappega ööpäevas.

Esimesel aastal (primaarne analüüs) oli 150 mg ibandroonhapet üks kord kuus saanud patsientidest 91,3%-l ( $p=0,005$ ) selja nimmeosa LMT suurenenud üle või võrdseks algväärtusega (LMT responderid), võrreldes 84,0%-ga patsientidest, kes said ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas. Kahe aasta järel oli ravile reageerinuid 150 mg ibandroonhapet üks kord kuus saanute hulgas 93,5% ( $p=0,004$ ) ja 2,5 mg ibandroonhapet ööpäevas saanute hulgas 86,4%.

Esimesel aastal oli kogu puusaluu LMT suurenenud üle algväärtuse või sellega võrdseks 90%-l ( $p < 0,001$ ) patsientidest, kes said ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus, ja 76,7%-l patsientidest, kes said ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas. Teisel aastal oli kogu puusaluu LMT suurenenud üle algväärtuse või sellega võrdseks 93,4%-l ( $p < 0,001$ ) ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus saanutest ja 78,4%-l ibandroonhapet 2,5 mg päevas saanutest.

Kui võtta arvesse rangemaid kriteeriume, milles kombineeritakse nii lülisamba nimmeosa kui kogu puusaluu LMT, oli pärast esimest aastat ravile reageerinud 83,9% ( $p < 0,001$ ) patsientidest, kes said ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus ja 65,7% patsientidest, kes said ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas. Kahe aasta pärast vastas sellele kriteeriumile vastavalt 87,1% ( $p < 0,001$ ) 150 mg üks kord kuus saanute grupis ja 70,5% 2,5 mg ööpäevas saanute grupis.

#### Luuainevahetuse biokeemilised markerid

Seerumi CTX taseme kliiniliselt olulist langust täheldati kõigil hindamise ajahetkedel, st 3, 6, 12 ja 24 kuu möödudes. Pärast ühe aasta möödumist (esmane analüüs) oli keskmine relatiivne muutus algväärtusest -76% ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus saanutel ja -67% ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas saanutel. Kahe aasta pärast oli keskmine relatiivne muutus -68% ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus saanutel ja 62% ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas saanutel.

Ühe aastamöödumisel identifitseeriti responderitena (defineerituna kui  $\geq 50\%$  langus algväärtusest) 83,5% ( $p = 0,006$ ) ibandroonhapet 150 mg üks kord kuus saanutest ja 73,9% ibandroonhapet 2,5 mg ööpäevas saanutest. Kahe aasta pärast identifitseeriti responderitena vastavalt 78,7% ( $p = 0,002$ ) ja 65,6% patsientidest 150 mg üks kord kuus ja 2,5 mg ööpäevas raviharudes.

Kliinilise uuringu BM 16549 tulemuste põhjal võib arvata, et 150 mg ibandroonhapet üks kord kuus on luumurdude vältimisel vähemalt sama efektiivne kui 2,5 mg ibandroonhapet ööpäevas.

#### 2,5 mg ibandroonhapet ööpäevas

Esialgses kolmeaastas randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga luumurru uuringus (MF 4411) tehti kindlaks uute röntgenoloogiliste/morfomeetriliste ja kliiniliste lülisambamurdude esinemissageduse statistiliselt ja meditsiiniliselt oluline vähenemine (tabel 3). Selles uuringus hinnati uuritava raviskeemina ibandroonhappe suukaudset annust 2,5 mg päevas ja 20 mg vahelduvat manustamist. Ibandroonhapet võeti 60 minutit enne päeva esimest söögi- või joogikorda (annustamisjärgne tühja kõhu periood). Uuringusse kaasati naised vanuses 55...80 eluaastat, kellel oli menopausist möödunud vähemalt 5 aastat, kelle LMT oli nimmepiirkonnas 2...5 SD alla menopausieelse keskmise näitaja (T-skoor) vähemalt ühe lüli osas [L1...L4] ja kellel esines üks kuni neli lülisambamurdu uuringu alustamisel. Kõik patsiendid said 500 mg kaltsiumi ja 400 TÛ D-vitamiini päevas. Efektiivsust hinnati 2928 patsiendil. Ibandroonhappe manustamine 2,5 mg päevas vähendas statistiliselt ja meditsiiniliselt oluliselt uute lülisambamurdude esinemissagedust. Selle raviskeemi juures vähenes kolmeaastase uuringu ajal uute radiograafiliste lülisambamurdude esinemine 62% ( $p = 0,0001$ ). Kahe aasta möödumisel täheldati suhtelise riski vähenemist 61% ( $p = 0,0006$ ). Statistiliselt olulist erinevust üheaastase ravi järel ei saavutatud ( $p = 0,056$ ). Luumurruvastane toime püsis kogu uuringu vältel. Puudusid viited toime vähenemise kohta aja jooksul. Ka kliiniliste lülisambamurdude esinemissagedus vähenes oluliselt – 49% võrra ( $p = 0,011$ ). Tugevat toimet lülisambamurdudele näitas ka statistiliselt oluline kehapiikkuse kao vähenemine võrreldes platseeboga ( $p < 0,0001$ ).

Tabel 3: Kolmeaastase luumurdude uuringu MF 4411 tulemused (% , 95% CI)

	Platseebo (N=974)	Ibandroonhape 2,5 mg ööpäevas (N=977)
Suhtelise riski vähenemine Uued morfomeetrilised lülisambamurrud		62% (40,9; 75,1)
Uute morfomeetriliste lülisambamurdude esinemissagedus	9,56% (7,5; 11,7)	4,68% (3,2; 6,2)

Kliiniliste lüüsimurdu suhtelise riski vähenemine		49% (14,03; 69,49)
Kliiniliste lüüsimurdu esinemissagedus	5,33% (3,73; 6,92)	2,75% (1,61; 3,89)
LMT – keskmine muutus võrreldes nimmepiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	1,26% (0,8; 1,7)	6,54% (6,1; 7,0)
LMT – keskmine muutus võrreldes puusapiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	-0,69% (-1,0; -0,4)	3,36% (3,0; 3,7)

Ibandronhappe ravitoime täiendavaks hindamiseks analüüsiti patsientide alarühma, kellel oli uuringu alustamisel nimmepiirkonna LMT T-skoor alla  $-2,5$ . Lüüsimurru riski vähenemine oli väga sarnane üldpopulatsioonis täheldatuga.

Tabel 4: Kolmeaastase luumurdu uuringu MF 4411 tulemused (% , 95 % CI) patsientidel, kelle nimmepiirkonna LMT T-skoori algnäitaja oli alla  $-2,5$

	Platseebo (N=587)	Ibandronhappe 2,5 mg ööpäevas (N=575)
Suhtelise riski vähenemine		59% (34,5; 74,3)
Uued morfomeetrised lüüsimurru		
Uute morfomeetrisete lüüsimurdu esinemissagedus	12,54% (9,53; 15,55)	5,36% (3,31; 7,41)
Kliiniliste lüüsimurdu suhtelise riski vähenemine		50% (9,49; 71,91)
Kliiniliste lüüsimurdu esinemissagedus	6,97% (4,67; 9,27)	3,57% (1,89; 5,24)
LMT – keskmine muutus võrreldes nimmepiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	1,13% (0,6; 1,7)	7,01% (6,5; 7,6)
LMT – keskmine muutus võrreldes puusapiirkonna algnäitajatega 3 aasta möödumisel	-0,70% (-1,1; -0,2)	3,59

Uuringus MF 4411 osalenud patsiendikogumis ei täheldatud lüüsimurdu vähenemist, kuid igapäevane ibandronhappe annus osutus efektiivseks kõrge riskiga alarühmas (reieluukaela LMT T-skoor  $< -3,0$ ), kelle puhul täheldati lüüsimurdu vähenemist 69% võrra.

Igapäevane ravi annusega 2,5 mg andis tulemuseks LMT progressiivse suurenemise skeleti vertebraalses ja mittevertebraalses osas.

Kolmeaastane nimmepiirkonna LMT suurenemine oli platseeboga võrreldes 5,3% ja algnäitajaga võrreldes 6,5%. Puusapiirkonnas suurenes algnäitaja 2,8% reieluukaela osas, 3,4% puusapiirkonnas ja 5,5% trochanteri piirkonnas. Luuainevahetuse biokeemilised markerid (nagu uriini CTX ja seerumi osteokaltsiin) näitasid oodatult supressiooni menopausieelsele tasemele, kusjuures supressiooni maksimaalne tase saavutati 3...6 kuu jooksul. Kliiniliselt olulist 50% langust luukoe resorptsiooni biokeemiliste markerite osas täheldati juba ühe kuu möödumisel ravi alustamisest 2,5 mg ibandronhappega. Ravi katkestamisel taastub ravieelne luukoe resorptsiooni faasi intensiivistumine, mida seostatakse menopausijärgse osteoporoosiga. Menopausijärgses eas naistel kaks ja kolm aastat kestnud ravi järgse luukoe biopsia histoloogilise analüüsi tulemusena oli luukude normaalse kvaliteediga ja puudusid viited mineralisatsiooni häiretele.

*Lapsed* (vt lõik 4.2 ja lõik 5.2)

Kuna ibandroonhapet ei ole uuritud lastel, siis pole selle patsiendigrupi kohta efektiivsuse ega ohutuse andmeid.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ibandroonhappe peamised farmakoloogilised toimed luukoesse ei ole otseses sõltuvuses tõelisest plasmakontsentratsioonist, nagu on näidatud erinevates loomkatsetes ja inimestel teostatud uuringutes.

### *Imendumine*

Suukaudse manustamise järgselt imendub ibandroonhappe seedetrakti ülaosast kiiresti ja plasmakontsentratsioonid suurenevad annusega proportsionaalselt kuni 50 mg annuse võtmisel, sellest suuremate annuste puhul täheldatakse suuremat kui annusega proportsionaalset suurenemist. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saavutati tühja kõhu puhul 0,5 kuni 2 tunni jooksul (mediaan 1 tund) ja absoluutne biosaadavus oli ligikaudu 0,6%. Ravimi võtmisel koos toidu või joogiga (va vesi) ravimi imendumine vähenes. Ravimi võtmisel tavalise hommikusöögi ajal vähenes ibandroonhappe biosaadavus ligikaudu 90% võrreldes tühja kõhuga ravimit võtnud isikute vastavate näitajatega. Ravimi võtmisel 60 minutit enne päeva esimest toidukorda ei esine olulist ibandroonhappe biosaadavuse vähenemist. Kui juuakse või süüakse vähem kui 60 minuti möödumisel ibandroonhappe võtmisest, vähenevad nii biosaadavus kui ka LMT suurenemine.

### *Jaotumine*

Pärast algset süsteemset imendumist seondub ibandroonhappe kiiresti luukoesse või väljutatakse uriiniga. Inimestel on näiv terminaalne jaotusruumala vähemalt 90 l ja luukoesse jõudva annuse kogus arvutuslikult 40...50% tsirkuleerivast annusest. Valkudega seondub inimeste vereplasmas ligikaudu 85...87 % toimeainest (kindlaks tehtud *in vitro* terapeutiliste kontsentratsioonide juures) ja seega on võimalus ravimite vahelise koostoime tekkeks seoses seondumiskohalt tõrjumisega vähene.

### *Biotransformatsioon*

Puuduvad tõestusmaterjalid ibandroonhappe metaboliseerumise kohta inimeste või loomade organismis.

### *Eritumine*

Imendunud ibandroonhappe fraktsioon eritakse vereringest luukoesse imendumise teel (arvutuslikult 40...50% menopausijärgses eas naistel) ja ülejäänud väljutatakse organismist muutumatul kujul neerude kaudu. Ibandroonhappe imendumata fraktsioon elimineeritakse väljaheitega.

Kindlaks tehtud poolväärtuste vahemik on lai, terminaalne poolväärtusaeg on üldiselt vahemikus 10...72 tundi. Kuna arvatud väärtused sõltuvad suuresti uuringu kestusest, kasutatud annusest ja testi sensitiivsusest, on tegelik terminaalne poolväärtusaeg tõenäoliselt märksa pikem, sarnaselt teiste bisfosfonaatidega. Esialgsed plasmatasemed langevad kiiresti, saavutades 10% maksimaalsest plasmakontsentratsioonist 3 ja 8 tunni möödumisel vastavalt pärast ravimi intravenooset ja suukaudset manustamist.

Ibandroonhappe üldkliirens on väike – keskmise väärtusega vahemikus 84...160 ml/min. Renaalne kliirens (ligikaudu 60 ml/min tervetel menopausijärgses eas naistel) moodustab ligikaudu 50...60 % kogukliirensist ja on seotud kreatiniini kliirensiga. Arvatakse, et erinevus näiva kogu- ja renaalse kliirensi vahel peegeldab toimeaine omastamist luukoesse.

Tõenäoliselt ei kuulu sekretoorsete radade alla teadaolevad happelised või aluselised transportsüsteemid, mis osalevad teiste toimeainete eritumises. Lisaks ei pärsi ibandroonhappe peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel.

### Farmakokineetika spetsiifilistes kliinilistes situatsioonides

#### *Sugu*

Ibandroonhappe biosaadavus ja farmakokineetika on meestel ja naistel sarnased.



### *Rass*

Ibandroonhappe dispositsiooni osas puuduvad viited kliiniliselt olulistele rassilistele erinevustele aasialaste ja eurooplaste seas. Aafrika põliselanike kohta on saadaval vaid väga vähesed andmed.

### *Neerukahjustusega patsiendid*

Ibandroonhappe renaalne kliirens erinevas astmes neerukahjustusega patsientidel on lineaarses sõltuvuses kreatiniini kliirensist.

Kerge või keskmise neerukahjustusega (CLcr võrdne või suurem kui 30 ml/min) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik, nagu on demonstreeritud uuringus BM 16549, kus enamikul patsientidel oli kerge või mõõdukas neerukahjustus.

Raske neerupuudulikkusega (CLcr vähem kui 30 ml/min) isikutele suu kaudu 10 mg päevas ibandroonhappe manustamisel 21 päeva jooksul olid plasmakontsentratsioonid 2...3 korda kõrgemad kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel ja ibandroonhappe kogukliirens oli 44 ml/min. Pärast 0,5 mg intravenooset manustamist vähenesid raske neerukahjustusega patsientidel kogu-, renaalne ja mitterenaalne kliirens vastavalt 67%, 77% ja 50% võrra, kuid seoses toimeaine süsteemse imendumise suurenemisega ei halvenenud siiski ravimi talutavus. Piiratud kliinilise kogemuse tõttu ei ole ibandroonhappe soovitatav raske neerukahjustusega patsientidele (vt lõik 4.2 ja 4.4). Ibandroonhappe farmakokineetikat ei ole hinnatud lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel, kelle raviks kasutati muud meetodit peale hemodialüüsi. Ibandroonhappe farmakokineetilised omadused nendel patsientidel ei ole teada ja nendes situatsioonides ei ole ibandroonhappe kasutamine soovitatav.

### *Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)*

Puuduvad farmakokineetilised andmed ibandroonhappe kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel. Maksal puudub oluline roll ibandroonhappe kliirensis, kuna toimeaine väljutatakse neerude kaudu ja luukoesse omastamise teel. Seetõttu ei ole maksakahjustusega patsientidel annust vaja kohandada.

### *Eakad (vt lõik 4.2)*

Multivariantses analüüsis ei leitud, et vanus oleks mistahes uuritud farmakokineetilise parameetri osas sõltumatuks mõjuteguriks. Kuna vanuse suurenedes väheneb neerufunktsioon, on see ainukeseks faktoriks, mida arvesse võtta (vt lõik neerukahjustus).

### *Lapsed (vt lõik 4.2 ja lõik 5.1)*

Puuduvad andmed ibandroonhappe kasutamise kohta selles vanusegrupis.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Koertel täheldati toksilist toimet, nt neerukahjustuse nähte, vaid ekspositsioonides, mis ületasid tunduvalt maksimaalset ekspositsiooni inimesel, mis viitab vähesele tähtsusele kliinilisel kasutamisel.

### *Mutageensus/kartsinogeensus*

Kartsinogeenset toimet ei täheldatud. Genotoksilisuse testid ei näidanud ibandroonhappe mõju geneetilistele omadustele.

### *Reproduktsoonitoksilisus*

Ibandroonhappe suukaudsel manustamisel rottidele ja küülikutele ei täheldatud otsest toksilist toimet lootele ega teratogeenset toimet ning puudusid kõrvaltoimed F1 põlvkonna järglastele, kui ekstrapoleeritud ekspositsioon ületas vähemalt 35 korda ekspositsiooni inimestel. Reproduktsooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, avaldus toime fertiilsusele sagenenud implantatsioonieelsete loote kaotustena annuste 1 mg/kg ööpäevas ja suuremate puhul. Reproduktsooniuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, vähenes ibandroonhappe toimel spermatoosidide arv annuste 0,3 ja 1 mg/kg ööpäevas puhul ning meeste fertiilsus annuse 1 mg/kg ööpäevas ja naiste fertiilsus annuse 1,2 mg/kg ööpäevas puhul. Ibandroonhappega teostatud reproduktsoonitoksilisuse uuringutes rottidel ilmnenud kõrvaltoimed olid

sarnased bisfosfonaatidele kui ravimiklassile omastele kõrvaltoimetele. Siia kuuluvad implantatsioonikohtade arvu vähenemine, poegimise loomuliku kulu mõjutamine (düstookia) ja vistseraalsete arenguhäirete sagenemine (neeruvaagna-ureeteri sündroom).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu:

Mikrokristalne tselluloos  
Povidoon K-30  
Krospovidoon (tüüp A)  
Kolloidne ränidioksiid, veevaba  
Stearhape

#### Tableti kate:

Opadry valge YS-1-7003:  
Titaandioksiid (E171)  
Hüpromelloos  
Makrogool 400  
Polüsorbaat 80

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/Aclar/PVC-alumiinium blistrid kartongkarpides, milles on 1 või 3 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Ravimite sattumine keskkonda tuleb viia miinimumini.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/10/642/003	1 õhukese polümeerikattega tablett PVC/Aclar/PVC – Alumiinium blistrites pappkarbis
EU/1/10/642/004	3 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/Aclar/PVC – Alumiinium blistrites pappkarbis

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. september 2010

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. juuni 2015

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
HU-4042 Debrecen  
Ungari

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem  
Holland

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Ibandronic Acid Teva 50 mg: piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

Ibandronic Acid Teva 150 mg: retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ibandronic Acid Teva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
acidum ibandronicum

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

28 õhukese polümeerikattega tabletti  
84 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Tablette mitte imeda, närida ega purustada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**



**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/10/642/001 28 õhukese polümeerikattega tabletti  
EU/1/10/642/002 84 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ibandronic Acid Teva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ibandronic Acid Teva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
acidum ibandronicum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Teva B.V.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

E  
T  
K  
N  
R  
L  
P

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ibandronic Acid Teva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
acidum ibandronicum

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

1 õhukese polümeerikattega tablett

3 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Tablette mitte imeda, närida ega purustada.

Üks kord kuus manustatav tablett.

Märkida üles tableti võtmise kuupäev.

1. kuu \_/\_/\_

2. kuu \_/\_/\_

3. kuu \_/\_/\_

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/10/642/003 1 õhukese polümeerikattega tablett  
EU/1/10/642/004 3 õhukese polümeerikattega tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ibandronic Acid Teva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTRID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ibandronic Acid Teva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
acidum ibandronicum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Teva B.V.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

3 õhukese polümeerikattega tabletti  
1. kuu  
2. kuu  
3. kuu

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Ibandronic Acid Teva 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid ibandroonhape

#### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ibandronic Acid Teva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ibandronic Acid Teva võtmist
3. Kuidas Ibandronic Acid Teva't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ibandronic Acid Teva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Ibandronic Acid Teva ja milleks seda kasutatakse

Ibandronic Acid Teva sisaldab toimeainet ibandroonhape. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse bisfosfonaatideks.

Ibandronic Acid Teva't kasutatakse täiskasvanutel ja seda määratakse teile juhul, kui teil on rinnavähk, mis on levinud luudesse (nimetatakse luu „metastaasideks“).

- See aitab vältida luumurdude teket.
- See aitab vältida muid probleeme luudega, mis võivad vajada operatsiooni või kiiritusravi.

Ibandronic Acid Teva vähendab kaltsiumi väljaviimist luudest. See aitab ära hoida luude nõrgemaks muutumist.

#### 2. Mida on vaja teada enne Ibandronic Acid Teva võtmist

##### Ibandronic Acid Teva't ei tohi võtta

- kui te olete ibandroonhappe või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esinevad teatud probleemid söögitoruga, nagu söögitoru kitsenemus või neelamisraskus.
- kui te ei saa püsti seista või sirgelt istuda kuni ühe tunni (60 minuti) jooksul.
- kui teil esineb või on kunagi esinenud vere kaltsiumisisalduse langust.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta, ei tohi teile seda ravimit manustada. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Ibandronic Acid Teva võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Ibandronic Acid Teva't vähiga seotud seisundite raviks saavatel patsientidel on turuletulekujärgselt väga harva teatatud kõrvaltoimest, mida nimetatakse lõualuu osteonekroosiks (luukahjustus lõualuus). Lõualuu osteonekroos võib tekkida ka pärast ravi lõppu.

Tähtis on püüda lõualuu osteonekroosi teket vältida, sest tegemist on valuga kulgeva seisundiga, mida võib olla raske ravida. Lõualuu osteonekroosi tekkeriski vähendamiseks saab rakendada ettevaatusabinõusid.

Enne ravi saamist öelge oma arstile/meditsiiniõele (tervishoiutöötajale), kui:

- teil esineb suuõõne või hammastega seotud probleeme, näiteks halb suuõõne tervis, igemehaigus või on plaanis hamba väljatõmbamine;
- te ei saa korrapäraselt hambaravi või teie hambaid ei ole kaua aega kontrollitud;
- olete suitsetaja (sest see võib suurendada riski suuõõne ja hammastega seotud probleemide tekkeks);
- olete eelnevalt saanud ravi bisfosfonaadiga (mida kasutatakse luuhäirete raviks või ennetamiseks);
- võtate ravimeid, mida nimetatakse kortikosteroidideks (näiteks prednisoloon või deksametasoon);
- teil on vähk.

Enne Ibandronic Acid Teva'ga ravi alustamist võib arst paluda teil läbida suuõõne ja hammaste kontrolli.

Ravi ajal peate hoidma head suuõõne hügieeni (mis hõlmab regulaarset hammaste puhastamist) ja käima regulaarselt hambaarsti juures kontrollil. Kui kannate proteese, peavad need teile hästi sobima. Kui saate hambaravi või teile tehakse kirurgiline hambaravi protseduur (nt hamba väljatõmbamine), teavitage oma arsti hambaravist ja öelge hambaarstile, et saate ravi Ibandronic Acid Teva'ga.

Võtke otsekohe ühendust oma arsti ja hambaarstiga, kui teil tekivad suuõõne või hammastega seotud probleemid nagu hammaste liikuvus, valu või turse või mitteparanevad haavandid või eritis, sest need võivad olla lõualuu osteonekroosi nähud.

Enne Ibandronic Acid Teva võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui te olete allergiline mõne teise bisfosfonaadi suhtes.
- kui teil esineb neelamis- või seedehäireid.
- kui teil on kõrge või madal D-vitamiini või mõne teise mineraali tase.
- kui teil esinevad neerutalitluse häired.

Tekkida võivad söögitoru ärritus, põletik või haavandid, sageli koos selliste sümptomitega nagu tugev valu rindkeres, tugev valu toidu ja/või vedeliku neelamise järgselt, tugev iiveldus või oksendamine, eriti kui te ei joo klaasitäit vett ja/või kui te heidate pikali tunni aja jooksul pärast Ibandronic Acid Teva võtmist. Nende sümptomite tekkimisel lõpetage Ibandronic Acid Teva võtmine ja rääkige sellest otsekohe oma arstile (vt lõigud 3 ja 4).

### **Lapsed ja noorukid**

Ibandronic Acid Teva't ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta.

### **Muud ravimid ja Ibandronic Acid Teva**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See on vajalik sellepärast, et Ibandronic Acid Teva võib mõjutada mõnede teiste ravimite toimet. Samuti võivad mõned teised ravimid mõjutada Ibandronic Acid Teva toimet.

**Eriti tähtis on oma arsti või apteekrit teavitada sellest, kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest:**

- kaltsiumi, magneesiumi, rauda või alumiiniumi sisaldavad toidulisandid.
- atsetüülsalitsüülhape ja mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd), näiteks ibuprofeen või naprokseen. See on vajalik sellepärast, et MSPVAd ja Ibandronic Acid Teva võivad põhjustada mao- ja sooleärritust.
- teatud tüüpi süstitav antibiootikum, mida nimetatakse „aminoglükosiidiks“, näiteks gentamüsiin. See on vajalik sellepärast, et aminoglükosiidid ja Ibandronic Acid Teva võivad mõlemad langetada vere kaltsiumisisaldust.



Maohappe sisaldust vähendavate ravimite (nt tsimetidiini ja ranitidiini) võtmisel võib vähesel määral suureneda Ibandronic Acid Teva toime.

### **Ibandronic Acid Teva koos toidu ja joogiga**

Ärge võtke Ibandronic Acid Teva't koos toidu ega ükskõik millise muu joogi kui veega, sest koos toidu või joogiga võtmisel Ibandronic Acid Teva toime väheneb (vt lõik 3).

Võtke Ibandronic Acid Teva't vähemalt 6 tundi pärast viimast söömist, joomist või ükskõik milliste teiste ravimite või toidulisandite võtmist (nt tooted, mis sisaldavad kaltsiumi (piim), alumiiniumi, magneesiumi ja rauda), v.a vesi. Pärast tableti võtmist oodake vähemalt 30 minutit. Seejärel võite süüa ja juua ning võtta ravimeid ja toidulisandeid (vt lõik 3).

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, ärge võtke Ibandronic Acid Tevat. Pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Autojuhtimine ja masinatega töötamine on lubatud, sest eeldatavalt Ibandronic Acid Teva ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Kui soovite juhtida autot või töötada masinate või mehhanismidega, pidage kõigepealt nõu oma arstiga.

### **Ibandronic Acid Teva sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **3. Kuidas Ibandronic Acid Teva't võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke tablett sisse vähemalt 6 tundi pärast viimast söömist, joomist või teiste ravimite või toidulisandite võtmist, v.a vesi. Suure kaltsiumisisaldusega vett kasutada ei tohi. Kui esineb kahtlus, et kaltsiumisisaldus kraanivees võib olla kõrge (kare vesi), on soovitatav kasutada madala mineraalide sisaldusega pudelivett.

Arst võib Ibandronic Acid Teva võtmise ajal teha teile regulaarselt vereanalüüse. Selle eesmärk on kontrollida, kas te saate ravimit õiges annuses.

### **Ravimi võtmine**

Tähtis on Ibandronic Acid Teva't võtta õigel ajal ja õigel viisil. See on vajalik sellepärast, et ravim võib põhjustada söögitoru ärritust, põletikku või haavandeid.

Selle vältimiseks saate teha järgmist:

- Võtke tablett sisse kohe pärast ärkamist ja enne päeva esimest söögi-joogikorda, teiste ravimite või toidulisandite võtmist.
- Võtke tablett sisse ainult koos klaastäie veega (ligikaudu 200 ml). Ärge võtke tabletti koos ühegi muu vedelikuga kui vesi.
- Neelake tablett tervelt. Ärge närige, imege ega purustage tabletti. Ärge laske tabletil suus lahustuda.
- Pärast tableti võtmist oodake vähemalt 30 minutit. Seejärel võite esimest korda süüa ja juua ning võtta ravimeid või toidulisandeid.
- Jääge tableti võtmise ajaks ning 60 minutiks püstiasendisse (istudes või seistes). Vastasel korral võib osa ravimist söögitorru tagasi liikuda.

### **Kui palju ravimit võtta**

Ibandronic Acid Teva tavaline annus on üks tablett päevas. Kui teil esinevad mõõdukad neerutalitluse häired, võib arst vähendada annust ühe tabletini ülepäeviti. Kui teil esinevad rasked neerutalitluse häired, võib arst vähendada annust ühe tabletini nädalas.

### **Kui te võtate Ibandronic Acid Teva't rohkem, kui ette nähtud**

Kui te võtate liiga palju tablette, pidage otsekohe nõu arstiga või pöörduge haiglasse. Jooge enne minekut üks klaas piima. Ärge kutsuge ise esile oksendamist. Ärge heitke pikali.

### **Kui te unustate Ibandronic Acid Teva't võtta**

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui võtate tableti iga päev, jätkke unustatud annus üldse võtmata. Järgmisel päeval jätkake nagu tavaliselt. Kui võtate tableti ülepäeviti või üks kord nädalas, küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

### **Kui te lõpetate Ibandronic Acid Teva võtmise**

Jätkake Ibandronic Acid Teva võtmist senikaua, kui arst on määranud. See on vajalik sellepärast, et ravim toimib vaid juhul, kui seda võetakse pidevalt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Pidage otsekohe nõu meditsiiniõe või arstiga, kui märkate mõnda järgmistest tõsisest kõrvaltoimetest – te võite vajada kohest ravi:**

**Sage** (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest):

- iiveldus, kõrvetised ja ebamugavustunne neelamisel (söögitorupõletik)

**Aeg-ajalt** (võivad esineda vähem kui ühel inimesel sajast):

- tugev kõhuvalu. See võib olla veritseva peensoole algusosa (kaksteistsõrmiku) haavandi või maopõletiku (gastriit) sümptom

**Harv** (võivad esineda kuni ühel inimesel tuhandest):

- püsiv silmavalu ja –põletik
- esmakordselt tekkinud valu, nõrkus või ebamugavustunne reies, puusas või kubemes. Need võivad olla võimaliku ebahariliku reieluu murru varajased tunnused.

**Väga harv** (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest tuhandest):

- valu või hellus suus või lõualuus. Need võivad olla tõsise lõualuuhaiguse (lõualuu nekroosi ehk kärbuse) varajased tunnused.
- kui teil tekib kõrvavalu, eritus kõrvast ja/või kõrvapõletik, pidage nõu oma arstiga. Need võivad olla kõrva luukahjustuse nähud
- sügelus, näo, huulte, keele ja kõri turse koos hingamisraskusega. Teil võib olla tekkinud tõsine, potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon.
- rasked nahareaktsioonid

**Teadmata** (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- astmahoog

### **Muud võimalikud kõrvaltoimed**

**Sage** (võib esineda kuni ühel inimesel 10st):

- kõhuvalu, seedehäire

- madal kaltsiumisisaldus veres
- nõrkus

**Aeg-ajalt (võib esineda vähem kui ühel inimesel 100st):**

- valu rinnus
- naha kihelus või surisemine (paresteesia)
- gripitaolised sümptomid, üldine halb enesetunne või valud
- suukuivus, imelik maitse suus või neelamisraskus
- aneemia (kehvveresus)
- kõrge urea- või kõrvalkilpnäärme hormooni sisaldus veres.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Ibandronic Acid Teva't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida Ibandronic Acid Teva sisaldab**

- Toimeaine on ibandroonhape. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).

Teised koostisosad on:

- tableti sisu: mikrokristalne tselluloos, povidoon K-30, kros-povidoon (tüüp A), kolloidne veevaba ränidioksiid, stearhape
- tableti kate: titaandioksiid (E 171), hüpromelloos, makrogool 400, polüsorbaat 80.

**Kuidas Ibandronic Acid Teva välja näeb ja pakendi sisu**

Ibandronic Acid Teva õhukese polümeerikattega tabletid on valged, kaksikkumerad, kapslikujulised tabletid, mille ühele küljele on graveeritud „50” ja teine külg on sile.

Ibandronic Acid Teva on saadaval blistrites (PVC/Aclar/PVC-alumiinium) kartongkarpides, milles on 28 või 84 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja:  
Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

Tootja:  
Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Ungari

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**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

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Ibandronic Acid Teva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid** ibandroonhape

#### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Ibandronic Acid Teva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ibandronic Acid Teva võtmist
3. Kuidas Ibandronic Acid Teva't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ibandronic Acid Teva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Ibandronic Acid Teva ja milleks seda kasutatakse**

Ibandronic Acid Teva kuulub ravimrühma, mida nimetatakse bisfosfonaatideks. See sisaldab toimeainena ibandroonhapet. Ibandronic Acid Teva võib vähendada luukoe kadu, pidurdades suurenenud luukadu ja suurendades luumassi enamikul naistest, kes seda võtavad, isegi juhul kui nad ei märka või ei tunneta erinevust. Ibandronic Acid Teva võib aidata vähendada riski luumurdude (fraktuuride) tekkeks. Fraktuuride vähenemine on tõestatud lülisamba osas, kuid mitte puusaluu osas.

Ibandronic Acid Teva on teile välja kirjutatud selleks, et ravida menopausijärgset osteoporoosi, kuna teil on suurenenud risk luumurdude tekkeks. Osteoporoos tähendab luude õhenemist ja nõrgenemist, mis on menopausijärgses eas naistel tavaline. Menopausi ajal lõpetavad naise munasarjad naissuguhormoon östrogeeni tootmise, mis aitab hoida luustiku tervena.

Mida varem algab naisel menopaus, seda suurem on risk osteoprootiliste luumurdude tekkeks.

Muud asjaolud, mis suurendavad riski luumurdude tekkeks, on:

- ebapiisav kaltsiumi ja D-vitamiini kogus toidus;
- suitsetamine või liigne alkoholi tarbimine;
- ebapiisav jalutamine ja keha koormustreening;
- osteoporoosi esinemine perekonnas.

Ka tervislikud eluviisid aitavad teil saada ravist rohkem kasu. Siia kuuluvad tasakaalustatud kaltsiumi- ja D-vitamiinirohke toidu söömine; jalutamine või muu keha koormustreening; mittersuitsetamine ja alkoholi liigtarbimise vältimine.

#### **2. Mida on vaja teada enne Ibandronic Acid Teva võtmist**

##### **Ibandronic Acid Teva't ei tohi võtta**

- Kui te olete ibandroonhappe või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- Kui teil esinevad teatud probleemid söögitoruga, nagu söögitoru kitsenemus või neelamisraskus.
- Kui te ei saa püsti seista või sirgelt istuda vähemalt tund aega (60 minutit) järjest.
- Kui teil on või on minevikus olnud madal kaltsiumi tase veres. Palun pidage nõu arstiga.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Ibandronic Acid Teva't osteoporoosi raviks saavatel patsientidel on turuletulekujärgselt väga harva teatatud kõrvaltoimetest, mida nimetatakse lõualuu osteonekroosiks (luukahjustus lõualuus). Lõualuu osteonekroos võib tekkida ka pärast ravi lõppu.

Tähtis on püüda lõualuu osteonekroosi teket vältida, sest tegemist on valuga kulgeva seisundiga, mida võib olla raske ravida. Lõualuu osteonekroosi tekkeriski vähendamiseks saab rakendada ettevaatusabinõusid.

Enne ravi saamist öelge oma arstile/meditsiiniõele (tervishoiutöötajale), kui:

- teil esineb suuõõne või hammastega seotud probleeme, näiteks halb hammaste tervis, igemehaigus või on plaanis hamba väljatõmbamine;
- te ei saa korrapäraselt hambaravi või ei ole laskud kaua aega oma hambaid kontrollida;
- te olete suitsetaja (sest see võib suurendada hambaprobleemide tekkeohtu);
- te olete varem saanud ravi bisfosfonaadiga (mida kasutatakse luuhäirete raviks või ennetamiseks);
- te võtate ravimeid, mida nimetatakse kortikosteroidideks (nagu prednisoloon või deksametasoon);
- te põete vähki.

Enne Ibandronic Acid Teva'ga ravi alustamist võib arst paluda teil käia hambaarsti juures kontrollis.

Ravi ajal peate hoidma head suuõõne hügieeni (sh puhastama korrapäraselt oma hambaid) ja käima regulaarselt hambaarsti juures kontrollil. Kui kannate proteese, peavad need teile hästi sobima. Kui saate hambaravi või teile tehakse kirurgiline hambaravi protseduur (nt hamba väljatõmbamine), teavitage oma arsti hambaravist ja öelge hambaarstile, et saate ravi Ibandronic Acid Teva'ga.

Võtke otsekohe ühendust oma arsti ja hambaarstiga, kui teil tekivad suuõõne või hammastega seotud probleemid nagu hammaste liikuvus, valu või turse või mitteparanevad haavandid või eritis, sest need võivad olla lõualuu osteonekroosi nähud.

Mõned inimesed peavad olema eriti ettevaatlikud, kui nad võtavad Ibandronic Acid Teva't. Enne Ibandronic Acid Teva võtmist pidage nõu oma arstiga:

- Kui teil on mineraalide ainevahetuse häireid (nagu D-vitamiini puudus).
- Kui teie neerud ei tööta normaalselt.
- Kui teil on probleeme neelamise või seedimisega.

Tekkida võib söögitoru ärritus, põletik või haavandumine, mille sümptomiteks on sageli tugev valu rinnus, tugev valu pärast toidu ja/või joogi neelamist, tugev iiveldus või oksendamine, eriti kui te ei joo pärast Ibandronic Acid Teva võtmist klaasitäit vett ja/või heidate tunni aja jooksul pikali. Nende sümptomite tekkimisel lõpetage Ibandronic Acid Teva võtmine ja pöörduge otsekohe oma arsti poole (vt lõik 3).

## **Lapsed ja noorukid**

Ärge andke Ibandronic Acid Teva't lastele ega noorukitele vanuses alla 18 aasta.

## **Muud ravimid ja Ibandronic Acid Teva**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Eriti:

- kaltsiumi, magneesiumi, rauda või alumiiniumi sisaldavaid toidulisandeid, kuna need võivad mõjutada Ibandronic Acid Teva toimet;
- atsetüülsalitsüülhappe ja teised mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVA-d) (sh ibuprofeen, diklofenaknaatrium ja naprokseen) võivad ärritada magu ja soolestikku. Ibandronic Acid Teva võib samuti nii mõjuda. Seega olge eriti ettevaatlik, kui võtate valuvaigisteid või põletikuvastaseid aineid samaaegselt Ibandronic Acid Teva'ga.

Pärast igakuise Ibandronic Acid Teva tableti allaneelamist oodake 1 tund, enne kui võtate teisi ravimeid, sh seedimist parandavaid tablette, kaltsiumi sisaldavaid toidulisandeid ja vitamiine.

### **Ibandronic Acid Teva koos toidu ja joogiga**

Ärge võtke Ibandronic Acid Teva't koos toiduga. Ibandronic Acid Teva toime väheneb, kui seda võtta koos toiduga.

Võite juua vett, kuid mitte teisi vedelikke.

Pärast Ibandronic Acid Teva võtmist palun oodake üks tund, enne kui sööte või joote midagi (vt 3. „Kuidas Ibandronic Acid Teva't võtta“).

### **Rasedus ja imetamine**

Ibandronic Acid Teva on ette nähtud kasutamiseks ainult postmenopausis naistele ja seda ei tohi võtta naised, kes võivad veel raseduda.

Ärge võtke Ibandronic Acid Teva't, kui olete rase või toidate last rinnaga. Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Võite juhtida ja käsitseda masinaid, sest eeldatavalt Ibandronic Acid Teva ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **Ibandronic Acid Teva sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Ibandronic Acid Teva't võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline Ibandronic Acid Teva annus on üks tablett üks kord kuus.

### **Igakuise tableti võtmine**

On tähtis, et järgiksite neid juhiseid hoolikalt. Need on koostatud selleks, et Ibandronic Acid Teva tablett jõuaks kiiresti teie makku ja väheneks võimalus ärrituse tekkeks.

- Võtke üks Ibandronic Acid Teva 150 mg tablett üks kord kuus.
- Valige üks kuupäev, mida on kerge meeles hoida. Võite Ibandronic Acid Teva tableti võtmiseks valida kas sama kuupäeva (nt iga kuu 1. kuupäev) või sama nädalapäeva (nt iga kuu esimene pühapäev). Valige päev, mis sobib kõige paremini teie rutiiniga.
- Võtke Ibandronic Acid Teva tablett sisse vähemalt 6 tundi pärast viimast sööki või jooki, välja arvatud vesi.
- Võtke Ibandronic Acid Teva tablett
  - hommikul pärast üles ärkamist
  - enne kui midagi sööte või joote (tühja kõhuga)
- Neelake tablett alla koos klaasitäie veega (vähemalt 180 ml).

**Ärge** võtke tabletti suure kaltsiumisisaldusega vee, puuviljamahla ega teiste jookidega. Kui esineb kahtlus, et kaltsiumisisaldus kraanivees võib olla kõrge (kare vesi), on soovitatav kasutada madala mineraalide sisaldusega pudelivett.



- Neelake tablett alla tervelt - ärge närige ega purustage seda ning ärge laske sel suus sulada.
- Järgmise tunni (60 minuti) jooksul pärast tableti võtmist
  - ärge heitke pikali; kui te ei jää püstisesse asendisse (seistes või istudes), võib osa ravimist tungida tagasi söögitorusse



- ärge sööge midagi



- ärge jooge midagi (välja arvatud vesi, kui te seda vajate)
  - ärge võtke mingeid teisi ravimeid
- Kui olete tund aega oodanud, võite alustada oma päeva esimest söögikorda ja juua. Kui olete söönud, võite soovi korral heita pikali ja võtta teisi vajalikke ravimeid.

### **Ibandronic Acid Teva võtmise jätkamine**

Oluline on jätkata Ibandronic Acid Teva võtmist kord kuus senikaua, kuni arst on teile ravimit määranud. Pärast 5 aastat kestnud Ibandronic Acid Teva kasutamist palun pidage nõu oma arstiga, kas peaksite jätkama Ibandronic Acid Teva võtmist.

### **Kui te võtate Ibandronic Acid Teva't rohkem kui ette nähtud**

Kui te võtate kogemata rohkem kui ühe tableti, **jooge üks klaas piima ja pidage kohe nõu oma arstiga**. Ärge kutsuge ise esile oksendamist ja ärge heitke pikali - selle tagajärjel võib Ibandronic Acid Teva ärritada teie söögitoru.

### **Kui te unustate Ibandronic Acid Teva't võtta**

- Kui unustate tableti valitud päeva hommikul võtmata, **ärge võtke tabletti päeva jooksul hiljem**.

Selle asemel vaadake kalendrisse, et näha, millal on aeg võtta järgmine annus:

- **Kui te unustasite tableti valitud päeval võtmata ja teie järgmine raviskeemijärgne annus on vaid 1 kuni 7 päeva pärast...**

**Ühel nädalal ei tohi kunagi võtta kahte Ibandronic Acid Teva tabletti**. Te peate ootama, kuni on aeg võtta järgmine annus; võtke see nii nagu tavaliselt; seejärel jätkake tableti võtmist üks kord kuus ettenähtud päevadel, mis olete kalendrisse märkinud.

- **Kui te unustasite tableti valitud päeval võtmata ja teie järgmine raviskeemijärgne annus on rohkem kui 7 päeva pärast...**

Te peate võtma järgmise tableti järgmisel hommikul pärast seda, kui see teile meenus; seejärel jätkake tableti võtmist üks kord kuus ettenähtud päevadel, mis olete kalendrisse märkinud.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Pidage otsekohe nõu meditsiiniõe või arstiga, kui märkate mõnda järgmistest tõsisest kõrvaltoimetest – te võite vajada kohest ravi:**

**Aeg-ajalt** (võivad esineda kuni ühel inimesel sajast):

- tugev valu rinnus, tugev valu pärast söömist või joomist, tugev iiveldus või oksendamine, neelamisraskus. Teil võib olla tekkinud tõsine söögitorupõletik, millega võivad kaasneda haavandid söögitorus või söögitoru ahenemine

**Harv** (võivad esineda kuni ühel inimesel tuhandest):

- sügelus, näo, huulte, keele ja kõri turse koos hingamisraskusega
- püsiv silmavalu ja -põletik
- esmakordselt tekkinud valu, nõrkus või ebamugavustunne reies, puusas või kubemes. Need võivad olla võimaliku ebahariliku reieluu murru varajased tunnused.

**Väga harv** (võivad esineda kuni ühel inimesel kümnest tuhandest):

- valu või hellus suus või lõualuus. Need võivad olla tõsise lõualuuhaiguse (lõualuu nekroosi ehk kärbuse) varajased tunnused
- kui teil tekib kõrvavalu, eritus kõrvast ja/või kõrvapõletik, pidage nõu oma arstiga. Need võivad olla kõrva luukahjustuse nähud.
- tõsine, potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon
- rasked nahareaktsioonid

### **Teised võimalikud kõrvaltoimed**

**Sage** (võivad esineda kuni ühel inimesel 10st):

- peavalu
- kõrvetised, ebamugavustunne neelamisel, kõhuvalu (võib olla tingitud maopõletikust), seedehäired, iiveldus, kõhulahtisus lihaskrambid, jäikustunne liigestes ja jäsemetes
- gripilaadsed sümptomid, sh palavik, külmavärinad ja vappekülm, ebamugavustunne, luuvalu ning lihas- ja liigesvalu. Pidage nõu meditsiiniõe või arstiga, kui mõni nähtudest muutub häirivaks või kestab enam kui paar päeva
- lööve

**Aeg-ajalt** (võivad esineda kuni ühel inimesel 100st):

- pearinglus
- kõhupuhitus
- seljavalu
- väsimus- ja kurnatustunne
- astmahood
- madala kaltsiumisisalduse (hüpokaltseemia) sümptomid, sealhulgas lihaskrambid või -spasmid ja/või kipitustunne sõrmedes või suu ümbruses

**Harv** (võivad esineda vähem kui ühel inimesel 1000st):

- kaksteistsõrmiksoole (esimene osa soolest) põletik, mis põhjustab kõhuvalu
- nõgestõbi

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Ibandronic Acid Teva't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Ibandronic Acid Teva sisaldab**

- Toimeaine on ibandroonhape. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg ibandroonhapet (naatriummonohüdraadina).
- Teised koostisosad on:  
tableti sisu: mikrokristalne tselluloos, povidoon K-30, kros-povidoon (tüüp A), kolloidne veevaba ränidioksiid, stearhape  
tableti kate: titaandioksiid (E171), hüpromelloos, makrogool 400, polüsorbaat 80.

### **Kuidas Ibandronic Acid Teva välja näeb ja pakendi sisu**

Ibandronic Acid Teva õhukese polümeerikattega tabletid on valged, kaksikkumerad, kapslikujulised tabletid, mille ühele küljele on graveeritud „I150” ja teine külg on sile.

Ibandronic Acid Teva on saadaval blistrites (PVC/Aclar/PVC-alumiinium) karpides, milles on 1 või 3 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja:  
Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

Tootja:  
Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Ungari

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **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

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

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

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.