

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ibandronic Acid Teva 50 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Baltos, abipus išgaubtos kapsulės formos plėvele dengtos tabletės su įspaudu „50“ vienoje pusėje, kita pusė lygi.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Skeleto reiškinių (patologinių lūžių, kaulų komplikacijų, reikalaujančių spindulinio ar chirurginio gydymo) profilaktika suaugusiems pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gdyti Ibandronic Acid Teva turėtų pradėti tik vėžio gydymo patirties turintys gydytojai.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena 50 mg plėvele dengta tabletė per parą.

#### Ypatingos pacientų populiacijos

##### *Kepenų sutrikimas*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### *Inkstų sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų pažeidimas (KLkr  $\geq 50$  ir  $< 80$  ml/min.), dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas (KLkr  $\geq 30$  ir  $< 50$  ml/min.), rekomenduojama dozė koreguoti ir skirti po vieną 50 mg plėvele dengtą tabletę kas antrą dieną (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas (KLkr  $< 30$  ml/min.), rekomenduojama dozė yra viena 50 mg plėvele dengta tabletė vieną kartą per savaitę. Žr. vartojimo instrukciją.

##### *Senyvi pacientai (vyresni nei 65 metų)*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Ibandronic Acid Teva saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 18 metų vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

#### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Ibandronic Acid Teva tabletes reikia vartoti ryte, nevalgius (bent 6 valandas) ir negėrus. Prieš Ibandronic Acid Teva tabletę reikia vengti vartoti vaistinių preparatų ir papildų (taip pat kalcio). Išgėrus tabletę, nevalgyti bent 30 minučių. Vartojant Ibandronic Acid Teva, vandenį galima gerti bet kuriuo metu (žr. 4.5 skyrių). Negalima užgerti vandeniu, kuriame yra didelė kalcio koncentracija. Jeigu manote, kad vandentiekio vandenyje gali būti didelė kalcio koncentracija (kietas vanduo), tuomet patartina vartoti mažos mineralizacijos buteliuose išpilstytą vandenį.

- Tabletę reikia nepažeistą, užgerti stikline vandens (nuo 180 ml iki 240 ml) stovint arba tiesiai sėdint.
- Ibandronic Acid Teva išgėręs pacientas 60 minučių negali atsigulti.
- Tablečių nekramtyti, nečiulpti ir nesmulkinti, nes gali išopėti burna ir ryklė.
- Ibandronic Acid Teva galima užgerti tik vandeniu.

#### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas ibandrono rūgščiai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipokalcemija.
- Stemplės ištuštėjimą lėtinantys stemplės sutrikimai, tokie kaip susiaurėjimas ar achalazija.
- Negalėjimas stovėti ar tiesiai sėdėti mažiausiai 60 minučių.

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Pacientai, turintys kaulų bei mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimų

Prieš pradėdant gydyti Ibandronic Acid Teva metastazinę kaulų ligą, reikia koreguoti hipokalcemiją ir kitus kaulų bei mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimus. Svarbu, kad visi pacientai vartotų pakankamą kalcio ir vitamino D kiekį. Pacientams reikia papildomai skirti kalcio ir (ar) vitamino D, jei jie šių medžiagų nepakankamai gauna su maistu.

##### Virškinimo trakto sutrikimai

Geriamieji bisfosfonatai gali vietiškai sudirginti viršutinės virškinimo trakto dalies gleivinę. Dėl šio galimo dirginančio poveikio ir galimo gretutinių ligų pablogėjimo Ibandronic Acid Teva reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pasireiškę viršutinės virškinimo trakto dalies sutrikimai (pvz., nustatyta *Barrett* stemplė, disfagija, kitos stemplės ligos, gastritas, duodenitas arba opos).

Geriamaisiais bisfosfonatais gydytiems pacientams buvo stebėti nepageidaujami reiškiniai, tokie kaip stemplės uždegimas, stemplės opos ar erozijos, kartais sunkūs ir reikalaujantys hospitalizacijos, retai lydimi kraujavimo arba lemiantys stemplės susiaurėjimus ar perforacijas. Pasirodė, kad stemplės sunkių šalutinių reiškinių pavojus yra didesnis tiems pacientams, kurie nesilaiko dozavimo nurodymų ir (arba) pasireiškus stemplės sudirginimui būdingiems simptomams toliau vartoja geriamuosius bisfosfonatus. Pacientai turi galėti laikytis dozavimo nurodymų ir į tai kreipti ypatingą dėmesį (žr. 4.2 skyrių).

Gydytojai turi budriai reaguoti į požymius ar simptomus, rodančius galimą stemplės reakciją ir pacientams, kuriems atsiranda rijimo sutrikimų, rijimas tampa skausmingas, vargina skausmas už krūtinkaulio, atsiranda ar pasunkėja rėmuo, nurodyti nebegerti Ibandronic Acid Teva ir kreiptis medicininės pagalbos.

Nors kontroliuotų klinikinių tyrimų metu padidėjusio pavojaus nenustatyta, tačiau vartojusiems geriamuosius bisfosfonatus jiems jau esant rinkoje pastebėtos skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opos, kai kuriais atvejais sunkios ir su komplikacijomis.

#### Acetilsalicilo rūgštis ir NVNU

Kadangi acetilsalicilo rūgštis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) ir bisfosfonatai susiję su virškinimo trakto dirginimu, reikia imtis atsargumo priemonių juos vartojant kartu.

#### Žandikaulio osteonekrozė

Vaistui jau esant rinkoje yra pastebėta labai retų žandikaulio osteonekrozės (ŽON) atvejų pacientams, kurie Ibandronic Acid Teva buvo gydomi pagal onkologines indikacijas (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kurių burnoje yra neužgijusių atvirų minkštųjų audinių pažaidų, gydymo ar naujo gydymo kurso pradžią reikia atidėti.

Prieš gydymą Ibandronic Acid Teva rekomenduojama iširti lydinčių rizikos veiksnių turinčių pacientų dantų būklę ir taikyti profilaktinį gydymą, remiantis individualiu naudos ir rizikos įvertinimu.

Rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti vertinant paciento riziką susirgti ŽON, yra šie:

- stiprumas kaulų rezorbciją slopinančio vaisto (didesnę riziką kelia labai stiprūs junginiai), vartojimo būdas (didesnė rizika kyla vartojant parenteraliai) ir kaulų rezorbcijos terapijos sukauptoji dozė;
- vėžio liga, lydinčios patologinės būklės (pvz., anemija, koaguliacijos sutrikimai, infekcija), rūkymas;
- gretutinis gydymas kortikosteroidais, chemoterapija, angiogenezės inhibitoriais, galvos ir kaklo radioterapija;
- prasta burnos higiena, periodonto ligos, blogai pritaikyti protezai, buvusios dantų ligos, invazinės odontologinės procedūros, pvz., danties traukimas.

Gydymo Ibandronic Acid Teva metu visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, reguliariai tikrintis dantis ir iš karto pranešti apie visus burnos simptomus, tokius kaip dantų išsklibimas, skausmas ar patinimas, negyjančios opos ar išskyros. Gydymo metu invazines dantų gydymo procedūras galima atlikti nuodugniai apsvarsčius ir kuo toliau nuo Ibandronic Acid Teva vartojimo vietos.

Pacientų, kuriems atsirado ŽON, gydymo planas turi būti parengtas glaudžiai bendradarbiaujant gydančiam gydytojui ir gydytojui odontologui ar burnos chirurgui, turinčiam ŽON gydymo patirties. Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų gydymo Ibandronic Acid Teva laikinai nutraukti, jeigu įmanoma, kol būklė pagerės ar susiję rizikos veiksniai bus sušvelninti.

#### Išorinio klausomojo kanalo osteonekrozė

Gydant bisfosfonatais yra pastebėta išorinio klausomojo kanalo osteonekrozės atvejų, daugiausia susijusių su ilgalaikiu gydymu. Galimi išorinio klausomojo kanalo osteonekrozės rizikos veiksniai yra steroidų vartojimas, chemoterapija ir (arba) vietiniai rizikos veiksniai, tokie kaip infekcija ar trauma. Bisfosfonatais gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia ausų simptomų, įskaitant lėtines ausų infekcijas, turi būti apsvarstyta išorinio klausomojo kanalo osteonekrozės galimybė.

#### Atipiniai šlaunikaulio lūžiai

Gydant bisfosfonatais buvo pastebėti atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ar diafizės lūžiai, visų pirma ilgai nuo osteoporozės gydytiems pacientams. Šie skersiniai ar trumpi įstrižiniai lūžiai gali pasireikšti bet kurioje šlaunikaulio vietoje – nuo pat mažojo gūbrio iki pat virškrumplinės keteros. Šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai kelias savaites ar mėnesius iki pilno šlaunikaulio lūžio jaučia šlaunies ar kirkšnies skausmą, dažnai susijusį su stresinių lūžių radiologiniais požymiais. Lūžiai dažnai būna abipusiai, todėl reikia iširti bisfosfonatais gydomų pacientų, kuriems yra lūžęs šlaunikaulio kūnas, priešingos pusės šlaunikaulį. Be to, buvo pastebėtas blogas tokių lūžių gijimas.

Reikia apsvarstyti, ar pacientams, kuriems įtariamas atipinis šlaunikaulio lūžis, gydymo bisfosfonatais nevertėtų nutraukti, kol jam individualiai bus įvertintas naudos ir rizikos santykis.

Pacientams reikia patarti, kad bisfosfonatų vartojimo metu praneštų apie bet kokią šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, o visus pacientus, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia iširti, ar jie nepatyrė nepilno šlaunikaulio lūžio.

#### Inkstų sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu ilgai gydant ibandrono rūgštimi, inkstų funkcijos pablogėjimo požymių nepastebėta. Vis dėlto, norint įvertinti kiekvieno paciento, gydomo Ibandronic Acid Teva, klinikinę būklę, rekomenduojama stebėti inkstų funkciją bei kalcio, fosfatų ir magnio koncentraciją serume.

#### Pacientai, kuriems žinomas padidėjęs jautrumas kitiems bisfosfonatams

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

#### Pagalbinė (-s) medžiaga (-os)

##### *Natris*

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Vaistinio preparato sąveika su maistu

Manoma, kad produktai, kuriuose yra kalcio ir kitų daugiavalenčių katijonų (aliuminio, magnio, geležies), įskaitant pieną ir maistą, gali įtakoti Ibandronic Acid Teva tablečių absorbciją. Todėl tokius produktus, įskaitant maistą reikėtų, vartoti praėjus ne mažiau kaip 30 minučių nuo tabletės išgėrimo.

Biologinis prieinamumas sumažėjo maždaug 75 %, kai Ibandronic Acid Teva tabletės buvo geriamos praėjus 2 valandoms po standartinio valgio. Todėl rekomenduojama tabletes vartoti ryte nevalgius (bent 6 valandas), o išgėrus vaisto dozę, nevalgyti dar bent 30 minučių (žr. 4.2 skyrių).

#### Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais

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

#### H<sub>2</sub> receptorių antagonistai ir kiti skrandžio pH didinantys vaistiniai preparatai

Sušvirkštus ranitidino į veną sveikiems savanoriams vyrams ir moterims po menopauzės, ibandrono rūgšties biologinis prieinamumas padidėjo maždaug 20 % (tai patenka į normalių ibandrono rūgšties biologinio prieinamumo reikšmių ribas), tikriausiai dėl sumažėjusio skrandžio sulčių rūgštingumo. Ibandronic Acid Teva skiriant kartu su H<sub>2</sub> antagonistais ar su kitais skrandžio pH didinančiais vaistiniaisiais preparatais, dozės koreguoti nereikia.

#### Acetilsalicilo rūgštis ir NVNU

Kadangi acetilsalicilo rūgštis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) ir bisfosfonatai susiję su virškinimo trakto dirginimu, reikia imtis atsargumo priemonių juos vartojant kartu (žr. 4.4 skyrių).

#### Aminoglikozidai

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

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Duomenų apie nėščių moterų gydymą ibandrono rūgštimi nepakanka. Tiriant žiurkes nustatytas toksinis poveikis dauginimuisi (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma, todėl nėščioms moterims Ibandronic Acid Teva vartoti negalima.

##### Žindymas

Nežinoma, ar ibandrono rūgštis patenka į moters pieną. Tyrimo duomenimis, ibandrono rūgštis sušvirkštus į veną, žindančių žiurkių piene jos buvo mažai. Žindyvėms Ibandronic Acid Teva vartoti negalima.

##### Vaisingumas

Duomenų apie ibandrono rūgšties poveikius žmonėms nėra. Poveikio žiurkių reprodukcijai tyrimų metu geriamoji ibandrono rūgštis vaisingumą sumažino. Tyrimų su žiurkėmis metu suleistos į veną didelės ibandrono rūgšties paros dozės vaisingumą sumažino (žr. 5.3 skyrių).

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Remiantis farmakodinamika ir farmakokinetika bei pastebėtomis nepageidaujamomis reakcijomis manoma, kad Ibandronic Acid Teva gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo pobūdžio santrauka

Sunkiausios pastebėtos nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinė reakcija ar šokas, atipiniai šlaunikaulio lūžiai, žandikaulio osteonekrozė, virškinimo trakto dirginimas ir akių uždegimas (žiūrėkite paragrafą „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ ir 4.4 skyrių). Dažniausia gydymas buvo susijęs su kalcio koncentracijos serume sumažėjimu žemiau normos ribos (hipokalcemija), po kurio pasireiškė dispepsija.

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1-oje lentelėje yra pateiktos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos 2 pagrindinių III fazės klinikinių tyrimų (skeleto reiškinų profilaktika krūties vėžiu su metastazėmis kauluose sergantiems pacientams: 50 mg geriamąja ibandrono rūgšties doze profilaktika taikyta 286 pacientams) ir poregistracinės stebėsenos metu.

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnio kategorijos apibrėžiamos naudojant šį susitarimą: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos mažėjančio sunkumo tvarka.

##### 1 lentelė Nepageidaujamos vaisto reakcijos į geriamąją ibandrono rūgštį

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija			
Imuninės sistemos sutrikimai				Padidėjęs jautrumas†, bronchospazmas	Astmos paūmėjimas

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
				†, angioneurozinė edema†, anafilaksinė reakcija ar šokas†*	
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>	Hipokalcemija*				
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		Parestezija, disgeuzija (skonio sutrikimas)			
<b>Akių sutrikimai</b>			Akių uždegimas †*		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Stemplės uždegimas, pilvo skausmas, dispepsija, pykinimas	Kraujavimas iš dvylikapirštės žarnos opos, gastritas, disfagija, burnos džiūvimas			
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Niežulys		<i>Stevens-Johnson</i> sindromas †, daugiaformė raudonė (eritema) †, pūslelinis dermatitas †	
<b>Skeleto, raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>			Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai†	Žandikaulio osteonekrozė†*, išorinio klausomojo kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų klasės nepageidaujama reakcija)†	
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>		Azotemija (uremija)			
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Astenija	Krūtinės skausmas, į gripą panaši liga, bendras negalavimas, skausmas			
<b>Tyrimai</b>		Padidėjęs			

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
		paratiroidinio hormono kiekis kraujyje			

\*Žiūrėti informaciją žemiau

†Nustatyta vaistui esant rinkoje.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Hipokalcemija

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

##### Žandikaulio osteonekrozė

Yra pastebėta žandikaulio osteonekrozės atvejų, dauguma jų registruota vėžiu sirgusiems pacientams, gydytiems kaulų rezorbciją slopinančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip ibandrono rūgštis (žr. 4.4 skyrių). ŽON atvejų yra pastebėta ibandrono rūgšties preparatams jau esant rinkoje.

##### Akių uždegimas

Vartojusiesiems ibandrono rūgštį buvo pastebėti akių uždegimo reiškiniai, tokie kaip uveitas, episkleritas ir skleritas. Kai kuriais atvejais šie reiškiniai išnykdavo tik nutraukus ibandrono rūgšties vartojimą.

##### Anafilaksinė reakcija ar šokas

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

#### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema\*.

## **4.9 Perdozavimas**

Specifinės informacijos apie Ibandronic Acid Teva perdozavimo reiškinį gydymą nėra. Tačiau geriamosios vaistinio preparato formos perdozavimas gali sukelti viršutinės virškinimo trakto dalies komplikacijas, pavyzdžiui, virškinimo sutrikimą, rėmenį, stemplės, skrandžio uždegimą ar opą. Ibandronic Acid Teva surišimui reikėtų vartoti pieno ar antacidinių vaistinių preparatų. Dėl stemplės sudirginimo rizikos negalima skatinti vėmimo, be to, pacientas turi būti vertikaloje padėtyje.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

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

Ibandrono rūgštis priklauso bisfosfonatų grupei, kuri specifiskai veikia kaulus. Jų selektyvus poveikis kauliniam audiniui yra pagrįstas tuo, kad bisfosfonatai turi didelį afinitetą kaulų mineralinėms medžiagoms. Bisfosfonatai veikia slopindami osteoklastų aktyvumą, nors tikslus mechanizmas dar nėra aiškus.



*In vivo* ibandrono rūgštis stabdo eksperimentiškai sužadintą kaulų destrukciją, sukeltą lytinių liaukų funkcijos blokavimo, retinoidų, navikų ar navikų ekstraktų. Endogeninės kaulų rezorbcijos slopinimas taip pat buvo nustatytas <sup>45</sup>Ca kinetikos tyrimų metu ir tiriant iš anksto įterpto į skeletą radioaktyviojo tetraciklino išsiskyrimą.

Ibandrono rūgšties dozės, daug didesnės už farmakologiškai veiksmingas dozes, kaulų mineralizacijos neveikia.

Piktybinės ligos sukelta kaulų rezorbcija yra apibūdinama kaip per didelė kaulų rezorbcija, kurios nekompensuoja pakankama kaulų sintezė. Ibandrono rūgštis selektyviai slopina osteoklastų aktyvumą, sumažina kaulų rezorbciją, todėl sumažina skeleto reiškinių tikimybę sergant piktybine liga.

Klinikinių tyrimų metu, tiriant pacientus, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, buvo nustatytas nuo dozės priklausomas slopinamasis poveikis kaulų osteolizei, tai rodo kaulų rezorbcijos žymenys, ir nuo dozės priklausomas poveikis skeleto reiškiniams.

Skeleto reiškinių profilaktika skiriant 50 mg ibandrono rūgšties tablečių pacientams, kuriems nustatytas krūties vėžys ir metastazių kauluose, buvo vertinama dviejų randomizuotų placebo kontroliuojamų III fazės tyrimų, trukusių 96 savaites, metu. Moterys, kurioms diagnozuotas krūties vėžys ir radiologiškai patvirtintos metastazės kauluose, atsitiktiniu būdu buvo priskirtos arba grupei, gavusiai placebo (227 pacientės), arba grupei, gavusiai 50 mg ibandrono rūgšties (287 pacientės). Šio tyrimo rezultatai apibendrinti žemiau.

#### *Pagrindiniai veiksmingumo kriterijai*

Pagrindinis tyrimo kriterijus buvo skeleto sergamumo periodo dažnumas (SSPD). Tai buvo sudėtinis kriterijus, kurį sudarė su skeletu susijusių reiškinių (SSR) pogrupiai:

- lūžių ir gresiančių lūžių gydymas radioterapija;
- chirurginis lūžių gydymas;
- stuburo lūžiai;
- ne stuburo lūžiai.

SSPD analizė buvo koreguota atsižvelgiant į laiką. Buvo laikoma, kad vienas ar daugiau atvejų, registruotų per vieną 12 savaičių periodą, galėjo būti susiję. Todėl, atliekant analizę, pasikartojantys atvejai buvo skaičiuojami kaip vienas. Susumavus šių tyrimų duomenis, buvo nustatytas reikšmingas geriamųjų ibandrono rūgšties 50 mg tablečių pranašumas prieš placebo mažinant SSR, išreikštą SSPD ( $p=0,041$ ). Taip pat, lyginant su placebo gavusiųjų grupe, 38 % sumažėjo SSR rizika (santykinė rizika 0,62,  $p=0,003$ ). Veiksmingumo duomenys apibendrinti 2 lentelėje.

#### **2 lentelė Veiksmingumo duomenys (pacientams, sergantiems krūties vėžiu ir metastazine kaulų liga)**

	Visi su skeletu susijusių reiškinių atvejai (SSR)		
	Placebas n=277	Ibandrono rūgštis 50 mg n=287	p vertė
SSPD (per paciento metus)	1,15	0,99	p=0,041
SSR reliatyvi rizika	-	0,62	p=0,003

#### *Antriniai veiksmingumo kriterijai*

Buvo gautas statistiškai patikimas kaulų skausmo vertinimo pagerėjimas vartojantiems 50 mg ibandrono rūgšties lyginant su gavusiais placebo. Skausmas buvo mažesnis už pradinį per visą

tyrimą, o kartu statistiškai patikimai sumažėjo analgetikų suvartojimas lyginant su placebo gavusiųjų grupe. Patikimai mažiau blogėjo ibandrono rūgštimi gydytų pacientų gyvenimo kokybė ir būklė pagal PSO priimtą vertinimą lyginant su gavusiais placebo. Kaulų rezorbcijos žymens CTx (C - terminalinio telopeptido, išskiriamo iš I tipo kolageno) koncentracija šlapime buvo patikimai sumažėjusi ibandrono rūgšties grupėje lyginant su placebo grupe. Sumažėjusi CTx koncentracija šlapime statistiškai patikimai koreliavo su pagrindiniu veiksmingumo rezultatu SSPD (Kendall-tau-b ( $p < 0,001$ )). Apibendrinti antrinių veiksmingumo duomenų rezultatai pateikti 3 lentelėje.

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

	Placebas n=277	Ibandrono rūgštis 50 mg n=287	p vertė
Kaulų skausmas*	0,20	-0,10	p=0,001
Analgetikų suvartojimas*	0,85	0,60	p=0,019
Gyvenimo kokybė*	-26,8	-8,3	p=0,032
Būklės vertinimo balas pagal PSO*	0,54	0,33	p=0,008
CTx šlapime**	10,95	-77,32	p=0,001

\*Skirtumo tarp pradinio ir paskutinio vertinimo vidurkis.

\*\*Skirtumo tarp pradinio ir paskutinio vertinimo mediana.

*Vaikų populiacija (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius)*

Ibandronic Acid Teva saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 18 metų vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### *Absorbcija*

Išgerta ibandrono rūgštis greitai absorbuojama viršutinėje virškinimo trakto dalyje. Didžiausia koncentracija plazmoje atsiranda per 0,5-2 valandas (vidutiniškai per 1 valandą), jei pacientas nevalgęs, ir absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 0,6 %. Absorbcija blogėja, jei vaistinio preparato vartojama kartu su maistu ar gėrimais (išskyrus vandenį). Jei ibandrono rūgšties geriama standartinių pusryčių metu, jos biologinis prieinamumas sumažėja beveik 90 % lyginant su biologiniu prieinamumu, kai tiriamasis būna nevalgęs. 30 minučių prieš valgį išgerto vaisto biologinis prieinamumas sumažėja maždaug 30 %. Biologinis prieinamumas reikšmingai nesumažėja, jei ibandrono rūgšties geriama 60 minučių prieš valgį.

Ibandrono rūgšties tabletę išgėrus praėjus 2 valandoms po standartinio valgio, biologinis prieinamumas sumažėjo maždaug 75 %. Todėl tabletes rekomenduojama gerti ryte nevalgčius (mažiausiai 6 valandas), išgėrus dozę nevalgyti dar bent 30 minučių (žr. 4.2 skyrių).

### *Pasiskirstymas*

Pirmą kartą sistemiškai pavartota ibandrono rūgštis greitai jungiasi su kauliniu audiniu arba išsiskiria su šlapimu. Žmonėms nustatytas galutinis pasiskirstymo tūris yra mažiausiai 90 l, o į kaulus patenka 40-50 % cirkuliuojančios vaistinio preparato dozės. Kai susidaro gydomoji koncentracija, su žmogaus plazmos baltymais susijungia maždaug 87 % vaistinio preparato, todėl vaistinių preparatų sąveika dėl išstūmimo mažai tikėtina.

### *Biotransformacija*

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

### *Eliminacija*

Absorbuota ibandrono rūgšties dalis iš kraujotakos patenka į kaulus (maždaug 40-50 %), kita dalis nepakitusi pasišalina per inkstus. Neabsorbuota ibandrono rūgšties dalis nepakitusi šalinama su išmatomis.

Nustatytų pusinės eliminacijos periodų reikšmių amplitudė buvo plati, priklausė nuo dozės ir tyrimo metodo jautrumo, bet dažniausiai nustatytas galutinis pusinės eliminacijos periodas truko 10-60 valandų. Tačiau ankstyvoji plazmos koncentracija mažėja greitai, vaisto suleidus į veną arba išgėrus, didžiausios vertės sumažėja iki 10 % atitinkamai per 3 ir 8 valandas.

Bendrasis ibandrono rūgšties klirensas yra mažas, vidutinė vertė svyruoja tarp 84-160 ml/min. Inkstų klirensas (apie 60 ml/min. sveikoms moterims po menopauzės) sudaro 50-60 % bendrojo klirenso ir yra susijęs su kreatinino klirensu. Manoma, kad skirtumas tarp bendrojo ir inkstų klirenso atspindi vaistinio preparato patekimą į kaulus.

Atrodo, kad eliminacijoje nedalyvauja žinomos rūgščių ar šarmų transporto sistemos, dalyvaujančios šalinant kitas veikliąsias medžiagas. Be to, ibandrono rūgštis neslopina daugumos žmogaus kepenų P450 izofermentų bei neindukuoja žiurkių kepenų citochromo P450 sistemos.

#### Kai kurių populiacijų farmakokinetika

##### *Lytis*

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

##### *Rasė*

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

##### *Pacientai, kuriems yra inkstų sutrikimas*

Pacientams, kurie serga įvairaus sunkumo inkstų veiklos sutrikimu, ibandrono rūgšties ekspozicija organizme priklauso nuo kreatinino klirenso (KLkr). Kasdien 21 dieną vartojus po 10 mg geriamosios ibandrono rūgšties dozę, tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas (KLkr  $\leq 30$  ml/min.), kraujo plazmoje buvo 2-3 kartus didesnė ibandrono rūgšties koncentracija, negu tiriamųjų, kurių inkstų veikla buvo normali (KLkr  $\geq 80$  ml/min.), kraujo plazmoje. Ibandrono rūgšties bendrasis klirensas tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų veiklos sutrikimas, organizme buvo sumažėjęs iki 44 ml/min., lyginant su 129 ml/min. tiriamųjų, kurių inkstų veikla nebuvo sutrikusi, organizme. Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų veiklos sutrikimas (KLkr  $\geq 50$  ir  $< 80$  ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų veiklos sutrikimas (KLkr  $\geq 30$  ir  $< 50$  ml/min.) ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas (KLkr  $< 30$  ml/min.), rekomenduojama dozę koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

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

Nėra informacijos apie ibandrono rūgšties farmakokinetiką pacientams, kurių kepenys pažeistos. Kepenys neturi įtakos ibandrono rūgšties klirensui, nes vaistinis preparatas nėra metabolizuojamas, o išsiskiria per inkstus arba patenka į kaulus. Todėl pacientams, kurių pažeistos kepenys, dozės koreguoti nereikia. Be to, kai susidaro gydomoji koncentracija, su plazmos baltymais jungiasi maždaug 87 % ibandrono rūgšties, todėl nėra tikėtina, kad hipoproteinemija dėl sunkios kepenų ligos galėtų reikšmingai padidinti nesusijungusio vaistinio preparato koncentraciją plazmoje.

##### *Senyvi pacientai (žr. 4.2 skyrių)*

Dispersinės analizės duomenimis, nenustatyta, kad amžius, kaip nepriklausomas faktorius, būtų susijęs su bet kuriuo iš tirtų farmakokinetikos rodmenų. Senstant blogėja inkstų funkcija. Tai ir yra vienintelis veiksnys, į kurį reikėtų atkreipti dėmesį (žr. skyrių apie inkstų pažeidimą).

##### *Vaikų populiacija (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius)*

Nėra informacijos apie ibandrono rūgšties skyrimą pacientams, jaunesniems kaip 18 metų.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik gyvūnams, gavusiems reikšmingai didesnę, negu rekomenduojama didžiausia žmogui, dozę, todėl šių duomenų reikšmė klinikai yra maža. Kaip ir vartojant kitus bisfosfonatus, tyrimų su gyvūnais metu buvo nustatyta, kad inkstai yra jautriausias sisteminiam toksiniam poveikiui organas.

#### *Mutageninis ir kancerogeninis poveikis*

Galimo kancerogeniškumo pavojaus nenustatyta. Genotoksiškumo tyrimų metu nenustatyta ibandrono rūgšties poveikio genetikai.

#### *Toksinis poveikis dauginimuisi*

Tiriant žiurkes ir triušius, kuriems buvo skirta ibandrono rūgšties į veną, tiesioginio toksinio ar teratogeninio poveikio vaisiui nenustatyta. 1 mg/kg/per parą ir didesnių geriamosios ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu nustatyti poveikiai vaisingumui buvo padažnęję preimplantaciniai netekimai. 0,3 mg/kg ir 1 mg/kg per parą vartojamos į veną ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu ibandrono rūgštis sumažino spermatozoidų skaičių, 1 mg/kg per parą dozės sumažino patinėlių vaisingumą, o 1,2 mg/kg per parą dozės – patelių vaisingumą. Tiriant toksiinį poveikį žiurkių dauginimuisi, nustatyta nepageidaujamų reiškinių, būdingų šios klasės vaistiniams preparatams (bisfosfonatams). Tai sumažėjęs implantacijos vietų kiekis, pasunkėjęs natūralus jauniklių atsivedimas (distocija), padažnęję vidaus organų pokyčiai (inkstų geldelių ir šlapimtakių sindromas) ir dantų anomalijos pirmos kartos palikuonims.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

#### Tabletės šerdis:

Mikrokristalinė celiuliozė  
Povidonas K-30  
Krospovidonas (A tipo)  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Stearino rūgštis

#### Tabletės plėvelė:

Opadry baltasis YS-1-7003  
Titano dioksidas (E 171)  
Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Polisorbatas 80

### 6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

### 6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/Aclar/PVC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės kartono dėžutėse po 28 arba 84 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinio preparato patekimą į aplinką būtina kiek įmanoma sumažinti.

### **7. REGISTRUOTOJAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/10/642/001	28 plėvele dengtos tabletės PVC/Aclar/PVC – aliuminio lizdinės plokštelės kartono dėžutėse
EU/1/10/642/002	84 plėvele dengtos tabletės PVC/Aclar/PVC – aliuminio lizdinės plokštelės kartono dėžutėse

### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2010 m. rugsėjo 17 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. birželio 25 d.

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ibandronic Acid Teva 150 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Baltos, abipus išgaubtos kapsulės formos plėvele dengtos tabletės su įspaudu „I150“ vienoje pusėje, kita pusė lygi.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Moterų po menopauzės, kurioms padidėjusi kaulų lūžių rizika (žr. 5.1 skyrių), osteoporozės gydymas. Veiksmingumas mažinant stuburo slankstelių lūžių riziką yra įrodytas; veiksmingumas mažinant šlaunikaulio kaklelio lūžių riziką neištirtas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena 150 mg plėvele dengta tabletė vieną kartą per mėnesį. Rekomenduojama tabletę išgerti tą pačią kiekvieno mėnesio dieną.

Ibandronic Acid Teva tabletes reikia vartoti ryte nevalgius (bent 6 valandas), o išgėrus tabletę, nevalgyti ir negerti (išskyrus vandenį), taip pat nevartoti kitų vaistinių preparatų ir papildų (pavyzdžiui, kalcio) bent 1 valandą (žr. 4.5 skyrių).

Praleidę vaisto dozę pacientai turėtų išgerti vieną Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletę kitos dienos ryte po to, kai prisiminė, išskyrus tuos atvejus, kai iki kitos dozės pagal planą liko mažiau nei 7 dienos. Tada pacientai turėtų toliau vartoti vaistinį preparatą vieną kartą per mėnesį, tomis dienomis, kurios buvo numatytos iš pradžių. Jeigu iki kitos dozės pagal planą liko mažiau nei 7 dienos, pacientai turėtų palaukti iki ateis laikas kitai dozei ir toliau vartoti po vieną tabletę kas mėnesį, taip, kaip buvo numatyta iš pradžių. Negalima vartoti dviejų tablečių per vieną savaitę.

Pacientams, kurie negauna pakankamai kalcio ir (ar) vitamino D su maistu, šių medžiagų reikia skirti papildomai (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Optimali osteoporozės gydymo bisfosfonatais trukmė neištirta. Gydymo pratęsimo būtinybę, remiantis Ibandronic Acid Teva gydymo nauda ir pavojumi rizika konkrečiam pacientui, reikia vertinti periodiškai, ypač praėjus 5 ar daugiau gydymo metų.

#### Specialios pacientų grupės

##### *Inkstų sutrikimas*

Ibandronic Acid Teva nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min., nes nepakanka klinikinės patirties (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Dozės nereikia koreguoti pacientams, kuriems yra lengvo arba vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, kai kreatinino klirensas 30 ml/min. ar didesnis.

#### *Kepenų sutrikimas*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

#### *Senyvi pacientai (vyresni nei 65 metų)*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Ibandronic Acid Teva nėra skirtas jaunesniems kaip 18 metų vaikams, o Ibandronic Acid Teva tyrimai šioje populiacijoje neatlikti (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

#### Vartojimo metodas:

Vartoti per burną.

- Tabletę reikia nuryti nepažeistą, užgeriant stikline vandens (nuo 180 ml iki 240 ml) stovint arba tiesiai sėdint. Negalima užgerti vandeniu, kuriame yra didelė kalcio koncentracija. Jeigu manote, kad vandentiekio vandenyje gali būti didelė kalcio koncentracija (kietas vanduo), tuomet patartina vartoti mažos mineralizacijos buteliuose išpilstytą vandenį.
- Išgėrus Ibandronic Acid Teva, negalima atsigulti 1 valandą.
- Ibandronic Acid Teva galima užgerti tik vandeniu.
- Pacientams negalima tablečių kramtyti ar čiulpti, nes gali išopėti burna bei ryklė.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas ibandrono rūgščiai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Hipokalcemija.
- Stemplės ištuštėjimo trukmę ilginantys stemplės sutrikimai, tokie kaip striktūra ar achalazija.
- Negalėjimas bent 60 minučių išbūti vertikaloje padėtyje stovint ar sėdint.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Hipokalcemija

Jei yra hipokalcemija, ją reikia koreguoti prieš pradant gydymą Ibandronic Acid Teva. Kiti kaulų ir mineralų metabolizmo sutrikimai turi būti veiksmingai gydomi. Svarbu, kad visi pacientai vartotų tinkamą kalcio ir vitamino D kiekį.

#### Virškinimo trakto sudirginimas

Geriamieji bisfosfonatai gali vietiškai dirginti viršutinės virškinimo trakto dalies gleivinę. Dėl šio galimo dirginančio poveikio ir galimo gretutinių ligų pablogėjimo Ibandronic Acid Teva reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pasireiškę viršutinės virškinimo trakto dalies sutrikimai (pvz., nustatyta *Barrett* stemplė, disfagija, kitos stemplės ligos, gastritas, duodenitas arba opos). Geriamaisiais bisfosfonatais gydytiems pacientams buvo pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip ezofagitas, stemplės opos ar erozijos, kurie kai kuriais atvejais buvo sunkios ir reikalaujančios hospitalizacijos, retais atvejais pasireiškę kraujavimu arba sąlygojo stemplės susiaurėjimą ar prakurimą. Nustatyta, kad sunkių stemplės nepageidaujamų reakcijų pavojus yra didesnis pacientams, kurie nesilaiko dozavimo rekomendacijų ir (arba), pasireiškus stemplės sudirginimui būdingiems simptomams toliau vartoja geriamuosius bisfosfonatus. Pacientai turi kreipti ypatingą dėmesį į dozavimą ir būti pajėgūs laikytis ten pateiktų nurodymų (žr. 4.2 skyrių). Gydytojai turi budriai reaguoti į požymius ar simptomus, rodančius galimą stemplės reakciją ir pacientams, kuriems atsiranda rijimo sutrikimų, rijimas tampa skausmingas, vargina skausmas už krūtinkaulio, atsiranda ar pasunkėja rėmuo, nurodyti nebegerti Ibandronic Acid Teva ir kreiptis medicininės pagalbos.

Nors kontroliuotų klinikinių tyrimų metu padidėjusio pavojaus ir nenustatyta, tačiau vartojusiems geriamuosius bisfosfonatus jiems jau esant rinkoje pastebėtos skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opos, kai kuriais atvejais sunkios ir su komplikacijomis.

Bisfosfonatai ir nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo dirgina virškinimo traktą, todėl kartu juos vartoti reikia atsargiai.

#### Žandikaulio osteonekrozė

Vaistui jau esant rinkoje yra pastebėta labai retų žandikaulio osteonekrozės (ŽON) atvejų pacientams, kurie Ibandronic Acid Teva buvo gydomi nuo osteoporozės (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kurių burnoje yra neužgijusių atvirų minkštųjų audinių pažaidų, gydymo ar naujo gydymo kurso pradžią reikia atidėti.

Prieš gydymą Ibandronic Acid Teva rekomenduojama iširti lydinčių rizikos veiksnių turinčių pacientų dantų būklę ir taikyti profilaktinį gydymą, remiantis individualiu naudos ir rizikos įvertinimu.

Rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti vertinant paciento riziką susirgti ŽON, yra šie:

- stiprumas kaulų rezorbciją slopinančio vaisto (didesnę riziką kelia labai stiprūs junginiai), vartojimo būdas (didesnė rizika kyla vartojant parenteraliai) ir kaulų rezorbcijos terapijos sukauptoji dozė;
- vėžio liga, lydinčios pataloginės būklės (pvz., anemija, koaguliacijos sutrikimai, infekcija), rūkymas;
- gretutinis gydymas kortikosteroidais, chemoterapija, angiogenezės inhibitoriais, galvos ir kaklo radioterapija;
- prasta burnos higiena, periodonto ligos, blogai pritaikyti protezai, buvusios dantų ligos, invazinės odontologinės procedūros, pvz., danties traukimas.

Gydymo Ibandronic Acid Teva metu visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, reguliariai tikrintis dantis ir iš karto pranešti apie visus burnos simptomus, tokius kaip dantų išklibimas, skausmas ar patinimas, negyjančios opos ar išskyros. Gydymo metu invazines dantų gydymo procedūras galima atlikti nuodugniai apsvarsčius ir kuo toliau nuo Ibandronic Acid Teva vartojimo vietos.

Pacientų, kuriems atsirado ŽON, gydymo planas turi būti parengtas glaudžiai bendradarbiaujant gydančiam gydytojui ir gydytojui odontologui ar burnos chirurgui, turinčiam ŽON gydymo patirties. Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų gydymo Ibandronic Acid Teva laikinai nutraukti, jeigu įmanoma, kol būklė pagerės ar susiję rizikos veiksniai bus sušvelninti.

#### Išorinio klausomojo kanalo osteonekrozė

Gydant bisfosfonatais yra pastebėta išorinio klausomojo kanalo osteonekrozės atvejų, daugiausia susijusių su ilgalaikiu gydymu. Galimi išorinio klausomojo kanalo osteonekrozės rizikos veiksniai yra steroidų vartojimas, chemoterapija ir (arba) vietiniai rizikos veiksniai, tokie kaip infekcija ar trauma. Bisfosfonatais gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia ausų simptomų, įskaitant lėtines ausų infekcijas, turi būti apsvarstyta išorinio klausomojo kanalo osteonekrozės galimybė.

#### Atipiniai šlaunikaulio lūžiai

Gydant bisfosfonatais buvo pastebėti atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ar diafizės lūžiai, visų pirma ilgai nuo osteoporozės gydytiems pacientams. Šie skersiniai ar trumpi įstrižiniai lūžiai gali pasireikšti bet kurioje šlaunikaulio vietoje – nuo pat mažojo gūbrio iki pat virškrumplinės keteros. Šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai kelias savaites ar mėnesius iki pilno šlaunikaulio lūžio jaučia šlaunies ar kirkšnies skausmą, dažnai susijusį su stresinių lūžių radiologiniais požymiais. Lūžiai dažnai būna abipusiai, todėl reikia iširti bisfosfonatais gydomų pacientų, kuriems yra lūžęs šlaunikaulio kūnas, priešingos pusės šlaunikaulį. Be to, buvo pastebėtas blogas tokių lūžių gijimas. Reikia apsvarstyti, ar pacientams, kuriems įtariamas atipinis šlaunikaulio lūžis, gydymo bisfosfonatais nevertėtų nutraukti, kol jam individualiai bus įvertintas naudos ir rizikos santykis.



Pacientams reikia patarti, kad bisfosfonatų vartojimo metu praneštų apie bet kokį šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, o visus pacientus, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia ištirti, ar jie nepatyrė nepilno šlaunikaulio lūžio.

#### Inkstų sutrikimas

Kadangi klinikinės patirties yra nedaug, Ibandronic Acid Teva nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra mažesnis už 30 ml/min. (žr. 5.2 skyrių).

#### Pagalbinė (-s) medžiaga (-os)

##### *Natris*

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Vaistinio preparato sąveika su maistu

Maistas dažniausiai sumažina biologinį geriamosios ibandrono rūgšties prieinamumą. Tikėtina, kad produktai, kuriuose yra kalcio, įskaitant pieną, ir kitų daugiavalenčių katijonų (aliuminio, magnio, geležies), gali įtakoti Ibandronic Acid Teva absorbciją. Tai patvirtina tyrimų su gyvūnais duomenys. Todėl pacientai turi gerti Ibandronic Acid Teva ryte nevalgę (bent 6 valandas), o išgėrę vaisto dozę, nevalgyti dar 1 valandą (žr. 4.2 skyrių).

#### Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

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

#### Kalcio papildai, antacidiniai vaistiniai preparatai ir kai kurie geriamieji vaistiniai preparatai, kuriuose yra daugiavalenčių katijonų

Tikėtina, kad kalcio papildai, antacidiniai vaistiniai preparatai ir kai kurie geriamieji vaistiniai preparatai, kuriuose yra daugiavalenčių katijonų (aliuminio, magnio, geležies), blogina Ibandronic Acid Teva absorbciją. Todėl pacientai neturėtų vartoti kitų geriamųjų medicininių produktų bent 6 valandas iki Ibandronic Acid Teva vartojimo ir dar 1 valandą pavartojus Ibandronic Acid Teva.

#### Acetilsalicilo rūgštis ir NVNU

Kadangi acetilsalicilo rūgštis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) ir bisfosfonatai susiję su virškinimo trakto dirginimu, reikia imtis atsargumo priemonių juos vartojant kartu (žr. 4.4 skyrių).

#### H<sub>2</sub> receptorių blokatoriai ar protonų siurblio inhibitoriai

Iš 1500 pacienčių, dalyvavusių tyrime BM 16549, kuriu metu buvo lyginamas ibandrono rūgšties dozavimas kartą per mėnesį ir kartą per parą, 14 % ir 18 % vartojo histamino (H<sub>2</sub>) blokatorius ar protonų siurblio inhibitorius atitinkamai po vienerių ir dviejų metų. Šioms pacientėms viršutinės virškinimo trakto dalies sutrikimų dažnis buvo panašus tarp tų, kurios vartojo Ibandronic Acid Teva 150 mg kartą per mėnesį, ir tų, kurios ibandrono rūgšties 2,5 mg vartojo kartą per parą.

Sušvirkštus ranitidino į veną sveikiems savanoriams vyrams ir moterims po menopauzės, biologinis ibandrono rūgšties prieinamumas padidėjo maždaug 20 %, tikriausiai dėl sumažėjusio skrandžio sulčių rūgštingumo. Tačiau šis padidėjimas patenka į normalių biologinio ibandrono rūgšties prieinamumo reikšmių ribas, todėl Ibandronic Acid Teva skiriant kartu su H<sub>2</sub> antagonistais ar su kitomis skrandžio pH didinančiomis veikliosiomis medžiagomis, dozės koreguoti nereikia.

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Nėštumas

Ibandronic Acid Teva yra skirtas tik moterims po menopauzės gydyti ir neturi būti skiriamas vaisingo amžiaus moterims.

Duomenų apie ibandrono rūgšties skyrimą nėščioms moterims nepakanka. Tiriant žiurkes nustatytas toksinis poveikis reprodukcinei sistemai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nežinoma. Ibandronic Acid Teva nėščioms moterims vartoti negalima.

### Žindymas

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

### Vaisingumas

Duomenų apie ibandrono rūgšties poveikius žmonėms nėra. Poveikio žiurkių reprodukcijai tyrimų metu geriamoji ibandrono rūgštis vaisingumą sumažino. Tyrimų su žiurkėmis metu suleistos į veną didelės ibandrono rūgšties paros dozės vaisingumą sumažino (žr. 5.3 skyrių).

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Remiantis farmakodinamika ir farmakokinetika bei pastebėtomis nepageidaujamomis reakcijomis manoma, kad Ibandronic Acid Teva gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo pobūdžio santrauka

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

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

### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Visas žinomų nepageidaujamų reakcijų sąrašas yra pateiktas 1-oje lentelėje. Geriamosios ibandrono rūgšties 2,5 mg per parą saugumas buvo vertinamas pagal 1251 pacientės, vartojusios vaistinį preparatą keturių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, metu, duomenis; dauguma pacienčių dalyvavo pagrindiniame trejų metų gydymo tyrime (MF 4411).

Dviejų metų trukmės osteoporozė sergančių moterų po menopauzės tyrimo (BM 16549) metu bendrieji ibandrono rūgšties 150 mg kartą per mėnesį ir ibandrono rūgšties 2,5 mg per parą saugumo duomenys buvo panašūs. Bendra pacienčių, kurioms pasireiškė nepageidaujama reakcija, populiacija vartojant ibandrono rūgšties po 150 mg vieną kartą per mėnesį grupėje atitinkamai po vienerių ir dviejų metų buvo 22,7 % ir 25,0 %. Daugeliu atvejų gydymo nutraukti nereikėjo.

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnio kategorijos apibrėžiamos naudojant šį susitarimą: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė: Nepageidaujamos reakcijos, pasitaikiusios III fazės BM 16549 ir MF 4411 tyrimų metu ir vaistui esant rinkoje po menopauzės moterims, kurios vartojo ibandrono rūgštį po 150 mg kartą per mėnesį arba gėrė ibandrono rūgštį po 2,5 mg kasdien.

Organų sistemų klasės	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti
Imuninės sistemos sutrikimai		Astmos paūmėjimas	Padidėjusio jautrumo reakcija	Anafilaksinė reakcija ar šokas*†
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipokalcemija†		
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos sukimasis		
Akių sutrikimai			Akių uždegimas*†	
Virškinimo trakto sutrikimai*	Ezofagitas, gastritas, gastroezofaginio reflukso liga, dispepsija, viduriavimas, pilvo skausmas, pykinimas	Ezofagitas, įskaitant stemplės opėjimą arba striktūras ir rijimo sutrikimą, vėmimas, dujų kaupimasis virškinimo trakte	Duodenitas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas		Angioedema, veido edema, dilgėlinė	<i>Stevens-Johnson</i> sindromas †, daugiaformė raudonė (eritema) †, pūslelinis dermatitas †
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija, mialgija, skeleto raumenų skausmas, mėšlungis, skeleto raumenų sustingimas	Nugaros skausmas	Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai†	Žandikaulio osteonekrozė*†, išorinio klausomojo kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų klasės nepageidaujama reakcija)†
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Į gripą panaši liga*	Nuovargis		

\*Žiūrėti informaciją žemiau

†Nustatyta vaistui esant rinkoje.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

Kartą per mėnesį dozavimo tyrime dalyvavo anksčiau sirgusios virškinimo trakto ligomis pacientės, tai pat ir sirgusios peptine opa, iš kurios nekraujavo, ar dėl kurios nereikėjo gydytis ligoninėje, taip pat pacientės, kurioms buvo vaistiniais preparatais išgydyta dispepsija ar refliuksas. Šioms pacientėms

viršutinės virškinimo trakto dalies sutrikimų dažnis buvo vienodas vartojant 150 mg kartą per mėnesį ar po 2,5 mg per parą.

#### I gripą panaši liga

Vartojant ibandrono rūgšties 150 mg vieną kartą per mėnesį registruoti laikini, į gripo panašūs simptomai, paprastai pasireiškiantys po pirmosios dozės. Tokie simptomai dažniausiai trunka neilgai, būna nesunkūs ar vidutinio sunkumo, toliau vartojant preparatą praeina savaime, gydymo vaistais nereikia. Į gripą panašus sindromas pasireiškia kaip ūminės fazės reakcija arba tokiais simptomais kaip raumenų, sąnarių skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, pykinimas, apetito sumažėjimas ar kaulų skausmas.

#### Žandikaulio osteonekrozė

Yra pastebėta žandikaulio osteonekrozės atvejų, dauguma jų registruota vėžiu sirgusiems pacientams, gydytiems kaulų rezorbciją slopinančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip ibandrono rūgštis (žr. 4.4 skyrių). ŽON atvejų yra pastebėta ibandrono rūgšties preparatams jau esant rinkoje.

#### Akių uždegimas

Vartojusiesiems ibandrono rūgštį buvo pastebėti akių uždegimo reiškiniai, tokie kaip uveitas, episkleritas ir skleritas. Kai kuriais atvejais šie reiškiniai išnykdavo tik nutraukus ibandrono rūgšties vartojimą.

#### Anafilaksinė reakcija ar šokas

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

### **Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

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

## **4.9 Perdozavimas**

Specifinės informacijos apie Ibandronic Acid Teva perdozavimo reiškinį gydymą nėra. Tačiau, remiantis duomenimis apie šios klasės junginius, geriamosios vaisto formos perdozavimas gali sukelti nepageidaujamą viršutinės virškinimo trakto dalies reakcijas (pavyzdžiui, virškinimo sutrikimą, rėmenį, ezofagitą, gastritą ar opą) arba hipokalcemiją. Ibandronic Acid Teva neutralizuoti duodama pieno ar antacidinių vaistinių preparatų, bet kokios nepageidaujamos reakcijos gydomos simptomiškai. Kadangi yra stemplės sudirginimo rizika, pacientui negalima sukelti vėmimo, jis turi būti vertikaliajame padėtyje.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

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

#### *Veikimo mechanizmas*

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

### *Farmakodinaminis poveikis*

Farmakodinaminis ibandrono rūgšties poveikis yra kaulų rezorbcijos slopinimas. *In vivo* ibandrono rūgštis stabdo eksperimentiškai sužadintą kaulų destrukciją, sukeltą slopinamos lytinių liaukų funkcijos, retinoidų, navikų ar navikų ekstraktų. Jaunoms (greitai augančioms) žiurkėms taip pat slopinama endogeninė kaulų rezorbcija, dėl to padidėja normali kaulų masė lyginant su gyvūnų, negavusių vaistinio preparato. Gyvūnų modeliai patvirtino, kad ibandrono rūgštis stipriai slopina osteoklastų aktyvumą. Jokie duomenys nerodo, kad augančioms žiurkėms būtų slopinama mineralizacija, net kai vartojama 5000 kartų didesnė negu osteoporozėi gydyti dozė.

Ilgai kasdien ar su pertraukomis (ilgi intervalai tarp dozių) vaistinį preparatą gavusioms žiurkėms, šunims ir beždžionėms formavosi naujas, normalus kaulinis audinys, kurio mechaninis atsparumas išliko toks pat arba padidėjo net skiriant toksines dozes. Žmonėms ibandrono rūgšties veiksmingumas, jos vartojant kasdien ar su pertraukomis, kai intervalas tarp dozių yra 9-10 savaitių, įrodytas klinikiniame tyrime (MF 4411), kurio metu buvo patvirtintas ibandrono rūgšties veiksmingumas lūžių prevencijai.

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

I fazės bioekvivalentiškumo tyrime dalyvavo 72 moterys po menopauzės, kurios gėrė po 150 mg kas 28 dienas, viso keturias dozes, CTX slopinimas serume po pirmosios dozės nustatytas po 24 valandų (vidutinis slopinimas 28 %), vidutinis didžiausias slopinimas (69 %) nustatytas po 6 dienų. Praėjus 6 dienoms po trečiosios ir ketvirtosios dozių, didžiausio slopinimo mediana buvo 74 %, praėjus 28 dienoms po ketvirtosios dozės slopinimo mediana sumažėjo iki 56 %. Jeigu vėliau vaistinio preparato nebevartojama, biocheminiai kaulų rezorbcijos žymenys nebeslopinami.

### *Klinikinis veiksmingumas*

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

### Ibandronic Acid Teva 150 mg kartą per mėnesį

#### Kaulų mineralų tankis (KMT)

Dviejų metų trukmės dvigubai aklo daugiacentrio tyrimo (BM 16549), kuriame dalyvavo osteoporozė sergančios moterys po menopauzės (pradinis juosmeninių slankstelių KMT T lygmuo mažesnis nei - 2,5 SD), metu įrodyta, kad ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį yra bent jau tokia pat veiksminga didinant KMT kaip ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą. Tai parodė ir pirminė analizė po vienerių metų, ir patvirtinančioji tikslų analizė po dviejų metų (2 lentelė)

2 lentelė: Vidutinis santykinis juosmeninių slankstelių, bendro klubo kaulų, šlaunikaulio kaklelio ir gumburo srities KMT pokytis lyginant su pradine verte po vienerių (pirminė analizė) ir po dviejų (protokolo populiacijos) BM 16549 tyrimo metų.

	Po vienerių metų gauti BM 16549 tyrimo duomenys		Po dviejų metų gauti BM 16549 tyrimo duomenys	
Vidutinis santykinis pokytis lyginant su pradine verte % [95 % PI]	Ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą (N=318)	Ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį (N=320)	Ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą (N=294)	Ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį (N=291)
Juosmeninių slankstelių	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]

L2-L4 KMT				
Bendras klubo kaulų KMT	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
Šlaunikaulio kaklelio KMT	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
Gumburo srities KMT	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

Dar daugiau, perspektyvinės analizės metu įrodyta, kad ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį poveikis didinant juosmeninių slankstelių KMT buvo stipresnis už ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą po vienerių metų ( $p=0,002$ ) ir po dviejų metų,  $p < 0,001$ .

Po vienerių metų (pirminė analizė) juosmeninių slankstelių KMT padidėjo ar nepakito lyginant su pradine reikšme (gautas KMT atsakas) 91,3 % ( $p=0,005$ ) pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį, lyginant su 84 % pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą. Po dviejų metų atsakas gautas atitinkamai 93,5 % ( $p=0,004$ ) and 86,4 % pacienčių vartojusių ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį ar ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą.

Po vienerių metų bendras klubo kaulų KMT padidėjo ar nepakito lyginant su pradine reikšme 90,0 % pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį, lyginant su 76,7 % pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą ( $p < 0,001$ ). Po dviejų metų bendras klubo kaulų KMT padidėjo ar nepakito lyginant su pradine reikšme 93,4 % ( $p < 0,001$ ) pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį ir 78,4 % pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą.

Taikant griežtesnius kriterijus bei atsižvelgiant ir į juosmeninių slankstelių, ir į bendrą klubo kaulų KMT, per vienerius metus atsakas buvo gautas 83,9 % pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį, lyginant su 65,7 % pacienčių, vartojusių ibandrono rūgštis 2,5 mg kartą per parą ( $p < 0,001$ ). Po dviejų metų ši kriterijų atitiko 87,1 % ir 70,5 % pacienčių atitinkamai 150 mg kartą per mėnesį ir 2,5 mg kartą per parą grupėse ( $p < 0,001$ ).

#### Biocheminiai kaulų apykaitos žymenys

Kliniškai reikšmingas CTX kiekio sumažėjimas serume stebėtas kaskart, kai jis buvo tiriamas, t.y. 3-ą, 6-ą, 12-ą ir 24 mėnesį. Po vienerių metų (pirminė analizė) vidutinis reliatyvus pokytis lyginant su pradine reikšme buvo -76 % tais atvejais, kai buvo vartojama po 150 mg ibandrono rūgštis kartą per mėnesį, ir - 67 %, kai buvo vartojama ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą. Po dviejų metų vidutinis reliatyvus pokytis buvo -68 % ir -62 % atitinkamai 150 mg kartą per mėnesį ir 2,5 mg kartą per parą grupėse.

Po vienerių metų buvo manoma, kad atsakas (registruotas, kai paradinė reikšmė sumažėjo  $\geq 50$  % ) buvo gautas 83,5 % ibandrono rūgštis 150 mg per mėnesį vartojusių pacienčių, lyginant su 73,9 % ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą vartojusiųjų ( $p=0,006$ ). Po dviejų metų atsakas buvo gautas 78,7 % ir 65,6 % pacienčių, vartojusių atitinkamai 150 mg kartą per mėnesį ir 2,5 mg kartą per parą ( $p=0,002$ ).

Remiantis klinikinio tyrimo BM 16549 duomenimis, manoma, kad ibandrono rūgštis 150 mg kartą per mėnesį yra bent jau tokia pat veiksminga lūžių profilaktikai kaip ir ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą.

#### Ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą

Pradinio trejų metų trukmės randomizuoto, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo kaulų lūžių tyrimo (MF 4411) metu statistiškai patikimai ir kliniškai reikšmingai sumažėjo naujų radiografinių morfometrinių ir simptominių stuburo slankstelių lūžių dažnis (3 lentelė). Šio tyrimo metu ibandrono rūgštis buvo geriama po 2,5 mg per parą kasdien arba po 20 mg su pertraukomis (tiriamasis dozavimas). Ibandrono rūgštis pacientės gėrė ryte nevalgiusios, išgėrusios vaistą nevalgė ir negėrė dar 60 minučių (badavimo laikas išgėrus dozę). Tyrime dalyvavo moterys nuo 55 metų iki 80 metų,

kurioms menopauzė prasidėjo mažiausiai prieš 5 metus, kurių juosmeninių slankstelių KMT bent viename slankstelyje [L1-L4] buvo nuo 2 iki 5 SN mažesnis už vidurkį prieš menopauzę (T lygmuo) ir kurioms buvo nuo vieno iki keturių slankstelinų lūžių. Visos pacientės gavo po 500 mg kalcio ir 400 TV vitamino D per parą. Veiksmingumas buvo vertinamas tiriant 2928 pacientes. Vartojant po 2,5 mg ibandrono rūgšties kasdien, statistiškai patikimai ir kliniškai reikšmingai sumažėjo naujų slankstelių lūžių dažnis. Per trejus tyrimo metus gydant 62 % (p=0,0001) sumažėjo naujų radiografinių slankstelinų lūžių dažnis. Po 2 metų reliatyvi rizika sumažėjo 61 % (p=0,0006). Po vienerių gydymo metų statistiškai patikimo skirtumo nebuvo nustatyta (p=0,056). Lūžių dažnį mažinantis poveikis nekito per visą tyrimą, ilgainiui nesumažėjo ir veiksmingumas. Simptominių stuburo slankstelių lūžių dažnis taip pat sumažėjo reikšmingai – 49 % (p=0,011). Stiprų vaisto poveikį slankstelių lūžiams atspindi ir statistiškai patikimai sulėtėjęs ūgio mažėjimas pacientėms lyginant su placebo gavusiųjų grupe (p<0,0001).

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

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

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

4 lentelė: Trejų metų trukmės lūžių tyrimo MF 4411 rezultatai (% , 95 % PI) pacienčių, kurių pradinis juosmeninių slankstelių KMT T lygmuo buvo mažesnis kaip -2,5

	Placebo (n=587)	Ibandrono rūgštis 2,5 mg per parą (n=575)
Sumažėjusi santykinė rizika Nauji morfometrinių slankstelių lūžiai		59 % (34,5, 74,3)
Naujų morfometrinių slankstelių lūžių dažnis	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)
Sumažėjusi simptominių slankstelių lūžių santykinė rizika		50 % (9,49, 71,91)
Simptominių slankstelinų lūžių dažnis	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)

KMT – vidutinis juosmeninių slankstelių pokytis per 3 metus lyginant su pradine verte	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
KMT – vidutinis bendras klubo kaulų pokytis per 3 metus lyginant su pradine verte	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

Visoje tyrimo MF 4411 pacientų populiacijoje neslankstelinų lūžių dažnis nesumažėjo, tačiau kasdien vartojamas ibandronatas buvo veiksmingas didelės rizikos subpopuliacijoje (šlaunikaulio kaklelio KMT T lygmuo mažesnis kaip -3,0), kurioje neslankstelinų lūžių rizika sumažėjo 69 %.

Kasdien vartojant 2,5 mg vaisto, nuolat didėjo stuburo slankstelių ir kitų kaulų KMT.

Per trejus metus juosmeninių slankstelių KMT padidėjo 5,3 % lyginant su placebo gavusiųjų grupe ir 6,5 % lyginant su pradine verte. Klubo kaulų pokytis, lyginant su pradine verte, buvo toks: 2,8 % - šlaunikaulio kaklelio, 3,4 % - bendras klubo kaulų ir 5,5 % - gumburo srities. Kaip tikėtasi, biocheminiai kaulų apykaitos žymenys (pavyzdžiui, šlapimo CTX ir serumo osteokalcinas) rodė sulėtėjusią apykaitą iki lygio, buvusio prieš menopauzę, ir stipriausias veikimas pasiektas per 3-6 mėnesius. Kliniškai reikšmingai 50 % sumažėjo biocheminių kaulų rezorbcijos žymenų praėjus vienam mėnesiui nuo gydymo ibandrono rūgštimi 2,5 mg pradžios. Nutraukus gydymą, kaulų reabsorbcija vėl padidėjo iki prieš gydymą buvusio patologiškai suintensyvėjusio lygio, susijusio su osteoporoze po menopauzės. Atliekant histologinius moterų po menopauzės, kurios buvo gydytos dvejus ir trejus metus, kaulų biopsijų tyrimus, nustatyta, kad kaulinis audinys yra normalus, be mineralizacijos defektų.

*Vaikų populiacija* (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius)

Ibandrono rūgšties tyrimai vaikų populiacijai neatlikti, todėl duomenų apie veiksmingumą arba saugumą šiai pacientų populiacijai nėra.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

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

### *Absorbcija*

Išgerta ibandrono rūgštis greitai absorbuojama viršutinėje virškinimo trakto dalyje ir koncentracija plazmoje didėja proporcingai dozei, jei ši yra iki 50 mg, jei dozė didesnė – koncentracija padidėja labiau, nei būtų proporcinga dozei. Didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama per 0,5-2 valandas (vidutiniškai per 1 valandą), jei pacientas nevalgęs, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 0,6 %. Absorbcija blogėja, jei vaisto vartojama kartu su maistu ar gėrimais (išskyrus paprastą vandenį). Ibandrono rūgšties, išgertos standartinių pusryčių metu, biologinis prieinamumas sumažėja beveik 90 % lyginant su biologiniu prieinamumu, kai vaisto vartojama nevalgus. Biologinis prieinamumas reikšmingai nesumažėja, jei ibandrono rūgšties geriama 60 minučių prieš pirmąjį dienos valgį. Biologinis prieinamumas mažėja, KMT didėja lėčiau, jeigu valgoma ar geriama nepraėjus 60 minučių po ibandrono rūgšties vartojimo.

### *Pasiskirstymas*

Iš pradžių patekusi į sisteminę kraujotaką ibandrono rūgštis greitai jungiasi su kauliniu audiniu arba išsiskiria su šlapimu. Žmonėms nustatytas galutinis pasiskirstymo tūris yra mažiausiai 90 l, o į kaulus patenka 40-50 % cirkuliuojančios vaisto dozės. Su žmogaus plazmos baltymais susijungia maždaug 85–87 % vaisto (nustatyta *in vitro*, kai susidaro gydomoji koncentracija), todėl sąveika su kitais vaistais preparatais dėl išstūmimo mažai tikėtina.

### *Biotransformacija*

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



### *Eliminacija*

Dalis absorbuotos ibandrono rūgšties pasišalina iš kraujotakos ir patenka į kaulus (moterų po menopauzės organizme maždaug 40-50 %), kita dalis nepakitusi pasišalina pro inkstus. Neabsorbuota ibandrono rūgštis nepakitusi pasišalina su išmatomis.

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

Bendrasis ibandrono rūgšties klirensas yra mažas, vidutinė vertė svyruoja tarp 84-160 ml/min. Inkstų klirensas (sveikų moterų po menopauzės apie 60 ml/min.) sudaro 50-60 % bendrojo klirenso ir yra susijęs su kreatinino klirensu. Manoma, kad skirtumas tarp bendrojo ir inkstų klirenso atspindi vaisto patekimą į kaulus.

Atrodo, kad sekrecijoje nedalyvauja žinomos rūgščių ar šarmų transporto sistemos, dalyvaujančios šalinant kitas veikliąsias medžiagas. Be to, ibandrono rūgštis neslopina daugumos žmogaus kepenų P450 izofermentų bei neindukuoja žiurkių kepenų citochromų P450.

### Specialiųjų klinikinių situacijų farmakokinetika

#### *Lytis*

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

#### *Rasė*

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

#### *Pacientai, kuriems yra inkstų sutrikimas*

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

Dozės koreguoti nereikia, kai inkstų pažeidimas nedidelis arba vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas yra lygus ar didesnis kaip 30 ml/min.), tai nustatyta tyrime BM 16549, kuriame dalyvavo pacientės, kurioms buvo nedidelio ar vidutinio laipsnio inkstų pažeidimas.

Tiriamiesiems, kuriems buvo sunkus inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.), 21 dieną geriant po 10 mg ibandrono rūgšties, buvo nustatyta 2-3 kartus didesnė vaistinio preparato koncentracija plazmoje negu tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija normali, o bendrasis ibandrono rūgšties klirensas buvo 44 ml/min. Tiriamųjų, kuriems buvo sunkus inkstų pažeidimas ir kurie gavo 0,5 mg vaistinio preparato į veną, bendrasis, inkstų ir neinkstinis klirensas sumažėjo atitinkamai 67 %, 77 % ir 50 %, tačiau nebuvo nustatyta sumažėjusios tolerancijos, susijusios su padidėjusia ekspozicija. Kadangi nepakanka klinikinės patirties, ibandrono rūgšties nerekomenduojama vartoti pacientėms, kurioms yra sunkus inkstų pažeidimas (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Ibandrono rūgšties farmakokinetika nevertinta pacientams, kuriems yra paskutiniosios stadijos inkstų pažeidimas, koreguojamas kitu būdu negu hemodializė. Tokių pacientų ibandrono rūgšties farmakokinetika nežinoma, todėl ibandrono rūgšties jiems skirti negalima.

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

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

#### *Senyvi pacientai (žr. 4.2 skyrių)*

Dispersinės analizės duomenimis, nenustatyta, kad amžius, kaip nepriklausomas faktorius, būtų susijęs su bet kurio iš tirtų farmakokinetikos rodmenų. Senstant inkstų funkcija blogėja. Tai ir yra vienintelis veiksnys, į kurį reikėtų atkreipti dėmesį (žr. skyrių apie inkstų pažeidimą).

*Vaikų populiacija (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius)*

Nėra informacijos apie ibandrono rūgšties skyrimą šių amžiaus grupių pacientams.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

*Mutageniškumas/kancerogeniškumas:*

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

*Poveikis dauginimuisi*

Tiriant žiurkes ir triušius, kuriems buvo skirta ibandrono rūgšties *per os*, tiesioginio toksinio ar teratogeninio poveikio vaisiui nenustatyta, taip pat nestebėta nepageidaujamų reiškinių F<sub>1</sub> kartos žiurkių palikuonių raidai, kai numanoma vaisto koncentracija buvo bent 35 kartus didesnė negu žmogaus organizme. 1 mg/kg/per parą ir didesnių geriamosios ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu nustatyti poveikiai vaisingumui buvo padažnęję preimplantaciniai netekimai. 0,3 mg/kg ir 1 mg/kg per parą vartojamos į veną ibandrono rūgšties dozių poveikio reprodukcijai tyrimų su žiurkėmis metu ibandrono rūgštis sumažino spermatozoidų skaičių, 1 mg/kg per parą dozės sumažino patinėlių vaisingumą, o 1,2 mg/kg per parą dozės – patelių vaisingumą. Tiriant toksiškumą žiurkių reprodukcijai, nustatyta nepageidaujamų reiškinių, būdingų bisfosfonatų klasės vaistams. Tai sumažėjęs implantacijos vietų skaičius, pasunkėjęs natūralus jauniklių atsivedimas (distocija) ir padažnęję vidaus organų pokyčiai (inkstų geldelių ir šlapimtakių sindromas).

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

*Tabletės šerdis:*

Mikrokristalinė celiuliozė  
Povidonas K-30  
Krosopovidonas (A tipo)  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Stearino rūgštis

*Tabletės plėvelė:*

Opadry baltasis YS-1-7003  
Titano dioksidas (E171)  
Hipromeliozė  
Makrogolis 400  
Polisorbatas 80

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

#### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

#### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

PVC/Aclar/PVC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės kartono dėžutėse po 1 arba 3 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Vaistinio preparato patekimą į aplinką būtina kiek įmanoma sumažinti.

### **7. REGISTRUOTOJAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/10/642/003	1 plėvele dengta tabletė PVC/Aclar/PVC – aliuminio lizdinės plokštelės kartono dėžutėse
EU/1/10/642/004	3 plėvele dengtos tabletės PVC/Aclar/PVC – aliuminio lizdinės plokštelės kartono dėžutėse

### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2010 m. rugsėjo 17 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2015 m. birželio 25 d.

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

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

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

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Ibandronic Acid Teva 50 mg: Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

Ibandronic Acid Teva 150 mg: Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyname Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ibandronic Acid Teva 50 mg plėvele dengtos tabletės  
acidum ibandronicum

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės.

28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tablečių nečiulpkite, nekramtykite ir nesmulkinkite.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**



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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/10/642/001	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/10/642/002	84 plėvele dengtos tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ibandronic Acid Teva 50 mg plėvele dengtos tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ibandronic Acid Teva 50 mg plėvele dengtos tabletės  
acidum ibandronicum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Teva B.V.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pr  
An  
Tr  
Kt  
Pn  
Št  
Sk

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

Ibandronic Acid Teva 150 mg plėvele dengtos tabletės  
acidum ibandronicum

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės.

1 plėvele dengta tabletė  
3 plėvele dengtos tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tablečių nečiulpkite, nekramtykite ir nesmulkinkite.

Vartoti vieną kartą per mėnesį.

Užrašyti datą, kada buvo išgerta tabletė.

1 mėnuo    /    /    /  
2 mėnuo    /    /    /  
3 mėnuo    /    /    /

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/10/642/003	1 plėvele dengta tabletė
EU/1/10/642/004	3 plėvele dengtos tabletės

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ibandronic Acid Teva 150 mg plėvele dengtos tabletės

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ibandronic Acid Teva 150 mg plėvele dengtos tabletės  
acidum ibandronicum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Teva B.V.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

*3 plėvele dengtų tablečių pakuotė*

1 mėnuo

2 mėnuo

3 mėnuo

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Ibandronic Acid Teva 50 mg plėvele dengtos tabletės ibandrono rūgštis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Ibandronic Acid Teva ir kam jis vartojamas

Ibandronic Acid Teva sudėtyje yra veikliosios medžiagos ibandrono rūgšties. Ji priklauso vaistų grupei, vadinamai bisfosfonatais.

Ibandronic Acid Teva yra skiriamas suaugusiesiems ir Jums paskirtas, nes sergate krūties vėžiu, kuris yra išplitęs po Jūsų kaulus (tai vadinama „metastazėmis“ kauluose).

- Jis padeda apsaugoti Jūsų kaulus nuo lūžių (lūžimų).
- Jis padeda apsaugoti nuo kitų kaulų komplikacijų, kurioms reikia spindulinio arba chirurginio gydymo.

Ibandronic Acid Teva veikia mažindamas kalcio pašalinimą iš kaulų. Tai padeda užkirsti kelią Jūsų kaulų silpnėjimui.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Ibandronic Acid Teva

##### Ibandronic Acid Teva vartoti negalima

- jeigu yra alergija ibandrono rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra tam tikrų stemplės sutrikimų, pavyzdžiui, susiaurėjimas ar sunku ryti;
- jeigu Jūs negalite pastovėti ar tiesiai pasėdėti mažiausiai valandą (60 minučių) laiko;
- jeigu Jūsų kraujyje yra ar kada nors anksčiau buvo per mažai kalcio.

Jei bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių Jums tinka, šio vaisto vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ibandronic Acid Teva.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ibandronic Acid Teva vartojantiems pacientams, kurie sirgo vėžio liga, yra pastebėtas labai retas šalutinis poveikis, vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, vadinamas žandikaulio osteonekroze (ŽON) (kaulo pažaida žandikaulyje). ŽON taip pat gali pasireikšti po gydymo nutraukimo.

Svarbu stengtis išvengti ŽON atsiradimo, nes tai yra skausminga būklė, kurią gali būti sunku gydyti. Norint sumažinti žandikaulio osteonekrozės atsiradimo pavojų, yra keletas atsargumo priemonių, kurių Jums reikia imtis.

Prieš pradėdami gydytis pasakykite gydytojui ar slaugytojui (sveikatos priežiūros specialistui), jeigu:

- turite kokių nors burnos ar dantų problemų, tokių kaip prasta dantų būklė, dantenų liga ar planuojamas danties ištraukimas;
- kasdien nevalote dantų arba senai buvote pas odontologą;
- esate rūkalius (rūkymas gali padidinti dantų ligų pavojų);
- anksčiau buvote gydomas bisfosfonatais (jie vartojami gydyti arba užkirsti kelią kaulų ligoms);
- vartojate vaistus, vadinamus kortikosteroidais (pavyzdžiui, prednizolono arba deksametazono);
- sergate vėžio liga.

Prieš paskirdamas gydymą Ibandronic Acid Teva gydytojas turi Jūsų paprašyti atlikti dantų patikrinimą.

Gydymo metu Jūs turite palaikyti gerą burnos higieną (įskaitant ir reguliarių dantų valymą) ir reguliariai tikrintis dantis. Jeigu naudojate dantų protezus, Jūs turite juos tinkamai pritaikyti. Jeigu gydotės dantis arba rengiatės odontologinei operacijai (pvz., dantų traukimui), apie tai praneškite savo gydytojui ir pasakykite odontologui, kad esate gydomi Ibandronic Acid Teva.

Pajutę kokių nors burnos ar dantų negalavimų, tokių kaip dantų iškritimas, skausmas ar patinimas, negyjančios opelės arba išskyros, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir odontologą, nes tai galėtų būti žandikaulio osteonekrozės požymiai.

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

- jeigu yra alergija bet kuriam kitam bisfosfonatui;
- Jūs turite bet kokių rijimo ar virškinimo sutrikimų;
- jeigu Jūsų organizme yra per daug ar per mažai vitamino D arba bet kokių mineralų;
- jeigu sergate inkstų liga;

Gali pasireikšti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio organo) dirginimas, uždegimas ar išopėjimas, dažnai pasižymintys tokiais simptomais kaip stiprus skausmas krūtinėje, stiprus skausmas ryjant maistą ir (arba) geriant, stiprus pykinimas ar vėmimas, ypač jeigu Jūs neužgeriate tabletės pilna stikline geriamojo vandens ir (arba) jeigu Jūs atsigulate nepraėjus vienai valandai po Ibandronic Acid Teva tabletės nurijimo. Jei pajusite šiuos simptomus, nebevartokite Ibandronic Acid Teva ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 3 ir 4 skyrius).

### **Vaikams ir paaugliams**

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

### **Kiti vaistai ir Ibandronic Acid Teva**

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

**Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba vaistininkui**, jeigu vartojate bet kurią iš šių vaistų:

- maisto papildus, kurių sudėtyje yra kalcio, magnio, geležies ar aliuminio;
- acetilsalicilo rūgštį ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, vadinamus NVNU, tokius kaip ibuprofenas ar naproksenas. Tai svarbu dėl to, kad NVNU ir Ibandronic Acid Teva gali dirginti skrandį ir žarnyną;
- Jums yra švirkščiami tam tikri antibiotikai, vadinami „aminoglikozidais“, pavyzdžiui, gentamicinas. Tai svarbu dėl to, kad aminoglikozidai ir Ibandronic Acid Teva gali kartu mažinti kalcio kiekį Jūsų kraujyje.



Vartojant skrandžio rūgštingumą mažinančius vaistus, tokius kaip cimetidinas ar ranitidinas, Ibandronic Acid Teva poveikis gali šiek tiek sustiprėti.

### **Ibandronic Acid Teva vartojimas su maistu ir gėrimais**

Nevartokite Ibandronic Acid Teva kartu su maistu ar gėrimais, išskyrus vandenį, nes tokiu atveju Ibandronic Acid Teva veiksmingumas sumažėtų (žr. 3 skyrių).

Mažiausiai šešias valandas prieš Ibandronic Acid Teva tabletes vartojimą nieko nevalgykite bei negerkite skysčių, kitų vaistų ar maisto papildų (pvz., produktų, kuriuose yra kalcio (pieno), aliuminio, magnio ar geležies), išskyrus vandenį. Išgėrę tabletę palaukite bent 30 minučių. Tada jau galite pavalgyti, atsigerti bei išgerti kitus vaistus ar maisto papildus (žr. 3 skyrių).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, planuojate pastoti arba žindote kūdikį, Ibandronic Acid Teva vartoti negalima. Prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

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

### **Ibandronic Acid Teva sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Ibandronic Acid Teva**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tabletę išgerkite praėjus bent 6 valandoms po to, kai jūs paskutinį kartą ką nors valgėte ar gėrėte skysčių, vaistų ar maisto papildų, išskyrus vandenį. Tabletės neužsigerkite vandeniui, kuriame yra daug kalcio. Jeigu manote, kad vandentiekio vandenyje yra daug kalcio (kietas vanduo), patartina užsigerti mažos mineralizacijos buteliuose išpilstytu vandeniui.

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

### **Šio vaisto vartojimas**

Ibandronic Acid Teva būtina vartokite tinkamu laiku ir teisingu būdu. Tai yra svarbu, nes vaistas gali sukelti stemplės sudirginimą, uždegimą ar išopėjimą.

Jūs galite padėti užkirsti kelią šiam poveikiui laikydamiesi žemiau išvardintų nurodymų.

- Tabletę išgerkite ryte vos tik atsikėlę, dar nevalgę, negėrę ir nevartoję jokių vaistų ar maisto papildų tą dieną.
- Tabletę užgerkite pilna stikline vandens (apie 200 ml). Tabletės užgerti negalima jokių kitų gėrimu, tiktai vandeniui.
- Tabletę nurykite nepažeistą. Jos nekramtykite, nečiulpkite, nesmulkinkite ir neleiskite jai ištirpti burnoje.
- Išgėrę tabletę, palaukite bent 30 minučių. Tik po to galite pradėti valgyti, gerti ar vartoti kitus vaistus ar maisto papildus.

- Turite būti vertikaliajame padėtyje (sėdėti ar stovėti), gerdami Ibandronic Acid Teva tabletę ir dar vieną valandą (60 minučių) po to. Jei to nedarysite, dalis vaisto gali patekti atgal į stemplę.

#### **Kiek vaisto vartoti**

Įprasta Ibandronic Acid Teva dozė yra viena tabletė kiekvieną dieną. Jeigu Jūsų inkstų veikla yra vidutiniškai sutrikusi, gydytojas gali sumažinti dozę iki vienos tabletės kas antrą dieną. Jeigu sergate sunkia inkstų liga, gydytojas gali sumažinti dozę iki vienos tabletės per savaitę.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Ibandronic Acid Teva dozę?**

Jei išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į ligoninę. Prieš tai išgerkite pilną stiklinę pieno ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Nebandykite patys sau sukelti vėmimo. Nesigulkite.

#### **Pamiršus pavartoti Ibandronic Acid Teva**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu geriate tabletes kiekvieną dieną, praleistos tabletės visai nevartokite. Kitą dieną vaistą vartokite, kaip esate įpratę. Jeigu tabletes geriate kas antrą dieną arba vieną kartą per savaitę, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

#### **Nustojus vartoti Ibandronic Acid Teva**

Ibandronic Acid Teva vartokite tiek laiko, kiek paskyrė gydytojas. Tai svarbu, nes vaistas veikia tik tada, kai jis yra vartojamas nuolat.

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

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Jeigu pastebėjote bet kurį ši sunkų šalutinį poveikį, nedelsdami pasakykite slaugytojui arba gydytojui, nes Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos:**

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

- pykinimas, rėmens graužimas ir diskomfortas ryjant (stemplės uždegimas)

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

- stiprus skrandžio skausmas. Tai gali būti viršutinės žarnyno dalies (dvylikapirštės žarnos) opos, kuri kraujuoja, požymis arba to, kad jūsų skrandis yra paveiktas uždegimo (gastritas), požymis

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

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

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

- skausmas ar žaizda burnoje ar žandikaulyje. Tai gali būti ankstyvieji sunkios žandikaulio ligos (nekrozės [žuvusio kaulinio audinio] žandikaulyje) požymiai.
- jeigu Jums skauda ausį, iš ausies teka išskyros ir (arba) yra ausų infekcija, pasitarkite su savo gydytoju. Tai galėtų būti ausyje esančių kaulų pažeidimo požymiai.
- niežėjimas, veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, sunkinantis kvėpavimą. Gali būti, kad Jums pasireiškė sunki potencialiai pavojinga gyvybei alerginė reakcija į vaistą.
- sunkios nepageidaujamos odos reakcijos.

**Dažnis nežinomas** (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- astmos priepuolis

## Kitas galimas šalutinis poveikis

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

- skrandžio skausmas, nevirškinimas
- sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje
- silpnumas

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

- skausmas krūtinėje
- odos niežėjimas ir dilgčiojimas (parestezija)
- simptomai, panašūs į gripą, bendrai bloga savijauta ar skausmas
- išdžiūvusi burna, keistas skonis jūsų burnoje ar sunkus rijimas
- anemija (kraujo liga)
- aukštas šlapalo kiekis ar didelis paratireoidinių hormonų kiekis jūsų kraujyje

## Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Ibandronic Acid Teva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Ibandronic Acid Teva sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ibandrono rūgštis. Kiekvienos plėvele dengtos tabletės sudėtyje yra 50 mg ibandrono rūgšties (natrio druskos monohidrato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

- Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K-30, krosповidonas (A tipo), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, stearino rūgštis;
- Tabletės plėvelė: titano dioksidas (E171), hipromeliozė, makrogolis 400, polisorbatas 80.

### Ibandronic Acid Teva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ibandronic Acid Teva plėvele dengtos tabletės yra baltos, abipus išgaubtos kapsulės formos su įspaudu „50“ vienoje pusėje, kita pusė lygi.

Ibandronic Acid Teva išleidžiamas PVC/Aclar/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis, supakuotomis į kartono dėžutes, kurių kiekvienoje yra 28 arba 84 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Registruotojas ir gamintojas**

### **Registruotojas:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

### **Gamintojas:**

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13,  
4042 Debrecen  
Vengrija

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

Teva Czech Industries s.r.o  
Ostravska 29/305,  
747 70 Opava-Komarov  
Čekijos Respublika

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.**

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

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Ibandronic Acid Teva 150 mg plėvele dengtos tabletės ibandrono rūgštis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Ibandronic Acid Teva ir kam jis vartojamas

Ibandronic Acid Teva priklauso vaistų grupei, vadinamai bisfosfonatais. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos ibandrono rūgštis. Ibandronic Acid Teva gali panaikinti kaulų retėjimą sustabdydama kaulinio audinio nykimą ir didindama kaulų masę moterims, kurios vartoja šį vaistą, nors jos ir negalės pastebėti ar pajusti skirtumo. Ibandronic Acid Teva gali sumažinti kaulų lūžių tikimybę. Įrodyta, kad vaistas sumažina stuburo slankstelių, bet ne klubo kaulų, lūžių riziką.

**Ibandronic Acid Teva skiriama osteoporozės po menopauzės gydymui, kai kaulų lūžių rizika yra padidėjusi.** Osteoporozė - tai kaulų išretėjimas ir susilpnėjimas. Ji būdinga moterims po menopauzės. Menopauzės metu moters kiaušidės nustoja gaminti estrogeną, moteriškąjį lytinį hormoną, kuris padeda išsaugoti sveikus kaulus.

Kuo anksčiau moteriai prasideda menopauzė, tuo didesnė osteoporozės sąlygotų kaulų lūžių rizika.

Kiti kaulų lūžių riziką didinantys veiksniai yra:

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

**Sveikas gyvenimo būdas** padidins gydymo naudą. Vadinasi, reikia:

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

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Ibandronic Acid Teva

##### Ibandronic Acid Teva vartoti negalima

- jeigu yra alergija ibandrono rūgščiai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

- jeigu Jums yra tam tikrų stemplės (burną su skrandžiu jungiančio organo) veiklos sutrikimų, tokių kaip jos susiaurėjimas ar sunkus rijimas;
- jeigu Jūs negalite bent vieną valandą (60 minučių) pastovėti ar tiesiai pasėdėti.
- **Jei Jūsų kraujyje yra ar anksčiau buvo maža kalcio koncentracija.** Pasitarkite su gydytoju.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Ibandronic Acid Teva nuo osteoporozės vartojantiems pacientams yra pastebėtas labai retas šalutinis poveikis, vadinamas žandikaulio osteonekroze (ŽON) (kaulo pažeida žandikaulyje) jau vaistui esant rinkoje. ŽON taip pat gali pasireikšti po gydymo nutraukimo.

Svarbu stengtis išvengti ŽON atsiradimo, nes tai yra skausminga būklė, kurią gali būti sunku gydyti. Norint sumažinti žandikaulio osteonekrozės atsiradimo pavojų, yra keletas atsargumo priemonių, kurių Jums reikia imtis.

Prieš pradėdami gydytis pasakykite gydytojui ar slaugytojui (sveikatos priežiūros specialistui), jeigu:

- turite kokių nors burnos ar dantų problemų, tokių kaip prasta dantų būklė, dantenų liga ar planuojamas danties ištraukimas;
- kasdien nevalote dantų arba senai buvote pas odontologą;
- esate rūkalius (rūkymas gali padidinti dantų ligų pavojų);
- anksčiau buvote gydomas bisfosfonatais (jie vartojami gydyti arba užkirsti kelią kaulų ligoms);
- vartojate vaistus, vadinamus kortikosteroidais (pavyzdžiui, prednizolono arba deksametazono);
- sergate vėžiu.

Prieš paskirdamas gydymą Ibandronic Acid Teva gydytojas gali Jūsų paprašyti pasitikrinti dantis.

Gydymo metu Jūs turite palaikyti gerą burnos higieną (įskaitant ir reguliarių dantų valymą) ir reguliariai tikrintis dantis. Jeigu naudojate dantų protezus, Jūs turite juos tinkamai pritaikyti. Jeigu gydotės dantis arba rengiatės odontologinei operacijai (pvz., dantų traukimui), apie tai praneškite savo gydytojui ir pasakykite odontologui, kad esate gydomi Ibandronic Acid Teva.

Pajutę kokių nors burnos ar dantų negalavimų, tokių kaip dantų iškritimas, skausmas ar patinimas, negyjančios opelės arba išskyros, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir odontologą, nes tai galėtų būti žandikaulio osteonekrozės požymiai.

Kai kurie žmonės turi labai atsargiai vartoti Ibandronic Acid Teva. Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ibandronic Acid Teva:

- Jei Jums yra mineralinių medžiagų metabolizmo sutrikimų (pavyzdžiui, vitamino D trūkumas),
- Jei Jūsų inkstų veikla sutrikusi,
- Jeigu Jums yra bet kokių rijimo ar virškinimo sutrikimų.

Gali pasireikšti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio organo) dirginimas, uždegimas ar išopėjimas, dažnai pasižymintys tokiais simptomais kaip stiprus skausmas krūtinėje, stiprus skausmas ryjant maistą ir (arba) geriant, stiprus pykinimas ar vėmimas, ypač jeigu Jūs neužgeriate tabletės pilna stikline geriamojo vandens ir (arba) jeigu Jūs atsigulate nepraėjus vienai valandai po Ibandronic Acid Teva tabletės nurijimo. Jei pajusite šiuos simptomus, Ibandronic Acid Teva nevertokite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 3 skyrių).

### **Vaikams ir paaugliams**

Neduokite Ibandronic Acid Teva jaunesniems nei 18 metų vaikams ir paaugliams.

### **Kiti vaistai ir Ibandronic Acid Teva**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Ypač svarbu pasakyti apie:

- **Papildus, kuriuose yra kalcio, magnio, geležies arba aliuminio**, nes jie gali įtakoti Ibandronic Acid Teva poveikį.

- Acetilsalicilo rūgštį ir kitus nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) (įskaitant ibuprofeną, diklofenaką ir naprokseną), kurie gali dirginti skrandį ir žarnyną. Ibandronic Acid Teva taip pat gali sukelti šiuos reiškinius. Taigi, ypač atsargiai vartokite skausmą malšinančius vaistus ar vaistus nuo uždegimo kartu su Ibandronic Acid Teva.

Išgėrę Ibandronic Acid Teva tabletes, **palaukite bent 1 valandą ir tik tada gerkite kitus vaistus**, įskaitant virškinimą gerinančius vaistus, kalcio papildus ar vitaminus.

#### **Ibandronic Acid Teva vartojimas su maistu ir gėrimais**

**Negalima vartoti Ibandronic Acid Teva kartu su maistu.** Ibandronic Acid Teva, vartojamas kartu su maistu, yra mažiau veiksmingas.

**Galima gerti vandenį, bet ne kitus gėrimus.**

Išgėrę Ibandronic Acid Teva, palaukite bent 1 valandą ir tik tada galite pirmą kartą tą dieną pavalgyti ar gerti kitus gėrimus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Ibandronic Acid Teva“).

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Ibandronic Acid Teva skirtas tik moterims po menopauzės gydyti ir neturi būti skiriamas vaisingo amžiaus moterims.

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Ibandronic Acid Teva vartoti negalima. Prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

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

#### **Ibandronic Acid Teva sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Ibandronic Acid Teva**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Įprasta Ibandronic Acid Teva dozė yra viena tabletė per mėnesį.**

#### **Kaip kas mėnesį išgerti tabletes**

Svarbu kruopščiai laikytis šių nurodymų. Jie skirti tam, kad Ibandronic Acid Teva tabletė greitai patektų į skrandį, taigi, mažiau dirgintų.

- **Gerkite po vieną Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletes kartą per mėnesį.**
- **Pasirinkite tokią mėnesio dieną**, kurią būtų lengva prisiminti. Ibandronic Acid Teva tabletei išgerti pasirinkite arba tą pačią datą (pvz., kiekvieno mėnesio 1-ąją dieną) arba tą pačią mėnesio dieną (pvz., pirmąjį kiekvieno mėnesio sekmadienį). Pasirinkite pagal Jūsų režimą tinkamiausią dieną.
- Ibandronic Acid Teva tabletes vartokite **praėjus bent 6 valandoms, kai jūs paskutinį kartą ką nors valgėte** ar gėrėte, išskyrus vandenį.
- Gerkite Ibandronic Acid Teva tabletes
  - **ryte tik atsikėlę** ir
  - **nieko nevalgę ir negėrę** (skrandis turi būti tuščias)
- **Nurykite tabletes užgerdami pilna stikline vandens** (bent 180 ml).



Tabletės **negalima užsigerti** vandeniu, kuriame yra daug kalcio, vaisių sultimis ar bet koku kitu gėrimu. Jeigu manote, kad vandentiekio vandenyje yra daug kalcio (kietas vanduo), patartina užsigerti mažos mineralizacijos buteliuose išpilstytu vandeniu.

- **Nurykite visą tabletę** — nekramtykite, nesmulkinkite ir neleiskite jai ištirpti burnoje.
- Išgėrę tabletę, **dar vieną valandą (60 minučių)**
  - **negulkite**; turite būti vertikaloje padėtyje (stovėti ar sėdėti), kad dalis vaisto nepatektų atgal į stemplę



- **nieko nevalgykite**



- **nieko negerkite** (išskyrus vandenį, jei reikia)
- **negalima vartoti jokių kitų vaistų**

Po valandos Jūs galite pirmą kartą tą dieną pavalgyti ir atsigerti. Pavalgę galite atsigulti, jei norite, ar vartoti kitus būtinus vaistus.

### **Ibandronic Acid Teva vartojimo trukmė**

Svarbu vartoti Ibandronic Acid Teva kas mėnesį tiek laiko, kiek paskiria gydytojas. Po 5 metų Ibandronic Acid Teva naudojimo, prašome pasitarti su gydytoju ar Jums reikia toliau vartoti Ibandronic Acid Teva.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Ibandronic Acid Teva dozę?**

Jei netyčia išgėrėte daugiau nei vieną tabletę, **išgerkite pilną stiklinę pieno ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

**Nemėginkite sukelti vėmimo ir negulkite** – Ibandronic Acid Teva gali sudirginti Jūsų stemplę.

### **Pamiršus pavartoti Ibandronic Acid Teva**

- Pamiršus išgerti tabletę pasirinktos dienos rytą, **negalima gerti tabletės tą dieną vėliau.** Vietoj to, pažiūrėkite į kalendorių, kada pagal planą reikės gerti kitą dozę.
- **Jeigu, pamiršus išgerti tabletę pasirinktos dienos rytą, iki kitos dozės pagal planą liko tik nuo 1 iki 7 dienų...**

**Niekada negerkite dviejų Ibandronic Acid Teva tablečių tą pačią savaitę.** Palaukite, kol ateis laikas gerti dozę ir išgerkite ją kaip įprasta; vėliau vėl vartokite po vieną tabletę per mėnesį Jūsų kalendoriuje pagal planą pažymėtomis dienomis.

- **Jeigu pamiršus išgerti tabletę pasirinktos dienos rytą, iki kitos dozės pagal planą liko daugiau kaip 7 dienos...** Išgerkite tabletę kitos dienos rytą po to, kai prisiminėte; vėliau vėl vartokite po vieną tabletę per mėnesį Jūsų kalendoriuje pagal planą pažymėtomis dienomis.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Jeigu pastebėjote bet kurį ši sunkų šalutinį poveikį, nedelsdami pasakykite slaugytojui arba gydytojui, nes Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos:**

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

- stiprus skausmas krūtinėje, stiprus skausmas nurijus maistą ar gėrimą, stiprus pykinimas ar vėmimas, sunkumas ryti. Gali būti, kad Jums prasidėjo sunkus stemplės uždegimas, galimai su opomis ar stemplės susiaurėjimu.

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

- niežėjimas, veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas, sunkinantis kvėpavimą.
- užsitęsęs akių skausmas ir uždegimas
- naujai atsiradęs skausmas, silpnumas ar nemalonus pojūtis šlaunies, klubo ar kirkšnies srityje  
Tai gali būti ankstyvieji galimo neįprasto šlaunikaulio lūžio požymiai.

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

- skausmas ar žaizda burnoje arba žandikaulyje. Tai gali būti ankstyvieji sunkios žandikaulio ligos (nekrozės [žuvusio kaulinio audinio] žandikaulyje) požymiai.
- jeigu Jums skauda ausį, iš ausies teka išskyros ir (arba) yra ausų infekcija, pasitarkite su gydytoju. Tai galėtų būti ausyje esančių kaulų pažaidos požymiai.
- sunkios, galinčios sukelti grėsmę gyvybei alerginės reakcijos
- sunkios nepageidaujamos odos reakcijos.

#### Kitas galimas šalutinis poveikis

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

- galvos skausmas
- rėmuo, diskomfortas ryjant, skrandžio ar pilvo skausmas (gali būti dėl skrandžio uždegimo), nevirškinimas, pykinimas, viduriavimas (laisvi viduriai)
- raumenų mėšlungis, sąnarių ar galūnių sustingimas
- į gripą panašūs simptomai, tokie kaip karščiavimas, drebulys ir šaltkrėtis, diskomforto jausmas, kaulų skausmas bei raumenų ir sąnarių diegliai. Jeigu bet kuris poveikis tampa varginantis arba tęsiasi ilgiau negu keletą parų, pasitarkite su slaugytoju ar gydytoju
- išbėrimas

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

- galvos svaigimas
- vidurių pūtimas (dujų kaupimasis, išsipūtimo jausmas)
- nugaros skausmas
- nuovargio ir išsekimo jausmas
- astmos priepuoliai
- mažo kalcio kiekio kraujyje simptomai (hipokalcemija), įskaitant raumenų mėšlungį ar spazmus ir (arba) dilgčiojimo pojūtį pirštuose ar aplink burną

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

- dvylikapirštės žarnos (pirmosios žarnyno dalies) uždegimas, sukeliantis pilvo skausmą
- dilgėlinė

#### Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta

nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Ibandronic Acid Teva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Ibandronic Acid Teva sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ibandrono rūgštis.  
Kiekvienos plėvele dengtos tabletės sudėtyje yra 150 mg ibandrono rūgšties (ibandrono rūgšties natrio druskos monohidrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos:  
**Tabletės šerdis:** mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K-30, krosповidonas (A tipo), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, stearino rūgštis.  
**Tabletės plėvelė:** titano dioksidas (E171), hipromeliozė, makrogolis 400, polisorbatas 80.

### Ibandronic Acid Teva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ibandronic Acid Teva plėvele dengtos tabletės yra baltos, abipus išgaubtos kapsulės formos su įspaudu „I150“ vienoje pusėje, kita pusė lygi.

Ibandronic Acid Teva išleidžiamas PVC/Aclar/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis, supakuotomis į kartono dėžutes, kurių kiekvienoje yra 1 arba 3 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas ir gamintojas

#### Registruotojas:

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

#### Gamintojas:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13,  
4042 Debrecen  
Vengrija

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

Teva Czech Industries s.r.o  
Ostravska 29/305,  
747 70 Opava-Komarov  
Čekijos Respublika

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

**България**  
Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

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

**Danmark**  
Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**  
TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**  
UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

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

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

**France**  
Teva Santé  
Tél: +33 155917800

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

**Ireland**

**Lietuva**  
UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

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

**Magyarország**  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**  
Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**  
Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**  
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

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

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

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

**Slovenija**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

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

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.**

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