

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ibandronsyre Teva 50 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg ibandronsyre (som natrium monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

Hvide, bikonvekse, kapselformede filmovertrukne tabletter, præget med "50" på den ene side og uden tryk på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ibandronsyre Teva er indiceret til voksne til forebyggelse af knoglerelaterede hændelser (patologiske frakturer, knoglekomplikationer, som kræver strålebehandling eller operation) hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Ibandronsyre Teva bør kun initieres af læger med erfaring med behandling af cancer.

Dosering

Den anbefalede dosis er én 50 mg filmovertrukket tablet dagligt.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance ≥ 50 og < 80 ml/min).

For patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance ≥ 30 og < 50 ml/min) anbefales en dosisjustering til én 50 mg filmovertrukket tablet hver anden dag (se pkt. 5.2).

For patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) er den anbefalede dosis én 50 mg filmovertrukket tablet én gang ugentligt. Se doseringsvejledning ovenfor.

Ældre (>65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Ibandronsyre Tevas sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administration

Til oral anvendelse.

Ibandronsyre Teva-tabletter skal indtages efter faste om natten (mindst 6 timer) og før indtagelse af dagens første mad- og drikkevarer. Medicin og kosttilskud (herunder calcium) skal ligeledes undgås inden indtagelse af Ibandronsyre Teva-tabletter. Fasten skal fortsættes mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen. Vand kan indtages på ethvert tidspunkt under Ibandronsyre Teva-behandlingen (se pkt. 4.5). Vand med en høj calciumkoncentration må ikke anvendes. Hvis der er usikkerhed omkring potentielt høje calciumkoncentrationer i postevandet (hårdt vand), anbefales det at bruge vand på flaske med et lavt mineralindhold.

- Tabletterne skal synkes hele med et helt glas vand (180 til 240 ml), mens patienten står op eller sidder i oprejst stilling.
- Patienterne må ikke lægge sig ned før 60 minutter efter indtagelse af Ibandronsyre Teva.
- Patienterne må ikke tygge, sutte eller knuse tabletterne på grund af risiko for orofaryngeal ulceration.
- Ibandronsyre Teva må kun indtages sammen med vand.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for ibandronsyre eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Hypokalcæmi
- Anomaliteter i spiserøret, som forsinker tømning af spiserøret, såsom forsnævring eller akalasi
- Manglende evne til at stå eller sidde oprejst i mindst 60 minutter

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter med forstyrrelser i knogle- og mineralmetabolisme

Hypokalcæmi og andre forstyrrelser i knogle og mineralmetabolisme bør behandles effektivt før behandling med Ibandronsyre Teva initieres. Det er vigtigt, at alle patienter indtager tilstrækkeligt calcium og vitamin D. Hvis den daglige indtagelse gennem kosten ikke er tilstrækkelig, skal patienterne have tilskud af calcium og/eller vitamin D.

Gastrointestinal irritation

Oralt administrerede bisphosphonater kan forårsage lokal irritation af den øvre gastrointestinale slimhinde. På grund af den mulige irriterende effekt og risikoen for forværring af den underliggende sygdom bør der udvises forsigtighed, når Ibandronsyre Teva gives til patienter med aktive øvre gastrointestinale problemer (f.eks. diagnosticeret Barretts øsofagitis, dysfagi, andre sygdomme i spiserøret, gastritis, duodenitis eller ulcus). Bivirkninger, såsom øsofagitis, øsofageale sår og øsofageale erosioner, som i visse tilfælde har været alvorlige og hospitalskrævende, sjældent med blødning eller efterfulgt af øsofageal forsnævring eller perforation, er blevet rapporteret hos patienter, som har fået orale bisphosphonater. Risikoen for alvorlige bivirkninger i spiserøret synes at være større hos patienter, som ikke efterlever doseringsvejledningen og/eller forsætter behandling med orale bisphosphonater efter udvikling af symptomer, der tyder på øsofageal irritation. Patienter skal være særligt opmærksomme på og være i stand til at følge doseringsvejledningen (se pkt. 4.2).

Læger skal være opmærksomme på tegn eller symptomer, som tyder på en øsofageal reaktion, og patienterne skal instrueres i at stoppe Ibandronsyre Teva-behandlingen og kontakte lægen, hvis de udvikler dysfagi, odynofagi, retrosternal smerte eller ny eller forværret halsbrand.

Medens der i de kontrollerede kliniske studier ikke blev observeret en forøget risiko, har der været post-marketingrapporter om gastriske og duodenale sår, i visse tilfælde alvorlige og med komplikationer, i forbindelse med brug af orale bisphosphonater.

Acetylsalicylsyre og NSAID-præparater

Da acetylsalicylsyre, NSAID-præparater og bisphosphonater er forbundet med gastrointestinal irritation, bør der udvises forsigtighed, hvis acetylsalicylsyre eller et NSAID-præparat administreres sammen med Ibandronsyre Teva.

Knoglenekrose i kæben

Knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret meget sjældent efter markedsføring hos patienter ved behandling med Ibandronsyre Teva for onkologi-indikationer (se pkt. 4.8).

Start af behandling eller opstart af et nyt behandlingsforløb bør udskydes hos patienter der har uhelede, åbne og sår i mundens bløde væv.

En tandundersøgelse med forebyggende tandlægearbejde samt en individuel risikovurdering, anbefales før behandling med Ibandronsyre Teva hos patienter med samtidige risikofaktorer.

Følgende risikofaktorer bør overvejes ved vurdering af en patients risiko for at udvikle knoglenekrose i kæben:

- styrken af lægemidlet, der hæmmer knogleresorption (højere risiko for højpotente stoffer), administrationsvej (højere risiko for parenteral administration) og kumulativ dosis af knogleresorption behandling
- kræft, komorbide tilstande (f.eks. anæmi, koagulationsforstyrrelser, infektion), rygning
- samtidig behandling: kortikosteroider, kemoterapi, angiogenesehæmmere, strålebehandling af hovede og hals
- dårlig mundhygiejne, paradentose, dårligt passende tandproteser, tidligere tandsygdomme, invasive tandbehandlinger f.eks. tandudtrækning

Alle patienter bør opfordres til at opretholde en god mundhygiejne, gennemgå rutinemæssige tandundersøgelser og straks rapportere eventuelle symptomer, såsom løse tænder, smerter eller hævelser samt sår der væsker og/eller ikke heler under behandling med Ibandronsyre Teva. Invasive tandbehandlinger bør kun udføres efter nøje vurdering under behandling med Ibandronsyre Teva. De bør undgås helt, tæt på administrationsdagen for Ibandronsyre Teva.

De patienter, som udvikler knoglenekrose i kæben, bør have en plan for det videre behandlingsforløb, aftalt i samarbejde mellem den behandlende læge og tandlæge, evt. kæbekirurg med speciale i knoglenekrose i kæben. Hvis det er muligt, bør det overvejes at seponere behandlingen med Ibandronsyre Teva midlertidigt, indtil tilstanden forbedres og risikofaktorerne for knoglenekrose i kæben er reduceret.

Knoglenekrose i den ydre øregang

Knoglenekrose i den ydre øregang er blevet rapporteret ved behandling med bisphosphonat, primært i forbindelse med en langtidsbehandling. Mulige risikofaktorer for knoglenekrose i den ydre øregang omfatter brug af steroider og kemoterapi og/eller lokale risikofaktorer såsom infektion eller traumer. Muligheden for knoglenekrose i den ydre øregang bør overvejes hos patienter, der er i behandling med bisphosphonat, og som fremstår med øresymptomer, herunder kroniske øreinfektioner.

Atypiske frakturer på femur

Der er rapporteret om atypiske subtrochantære og diafyseale femurfrakturer ved bisphosphonatbehandling, primært hos patienter i langtidsbehandling af osteoporose. Disse transverse eller korte oblique frakturer kan forekomme hvor som helst på femur, fra lige under trochanter minor til lige over det suprakondylære svaj. Disse frakturer forekommer efter minimalt eller intet traume, men nogle patienter får lår- eller lyskesmerter, ofte med tilhørende billedmæssige karakteristika af stressfrakturer, uger til måneder før den komplette femurfraktur viser sig. Frakturerne er ofte bilaterale. Derfor bør den kontralaterale femur undersøges hos patienter, som behandles med bisphosphonater, og som har pådraget sig en fraktur af lårbensskafet. Dårlig healing af disse frakturer er også blevet rapporteret (se pkt. 4.8).

Atypiske frakturer på andre lange knogler

Atypiske frakturer på andre lange knogler, såsom ulna og tibia, er også blevet rapporteret hos patienter i langtidsbehandling. Ligesom ved atypiske femurfrakturer opstår disse frakturer efter minimale eller ingen traumer, og nogle patienter oplever prodromale smerter, før der viser sig en komplet fraktur. I tilfælde af ulna-fraktur kan dette være forbundet med gentagen stressbelastning i forbindelse med langvarig brug af ganghjælpemidler (se pkt. 4.8).

Det bør overvejes at seponere bisphosphonat hos patienter med mistanke om atypisk femurfraktur, indtil der foreligger en evaluering af patienten, baseret på en individuel benefit/risk-vurdering.

Patienten skal informeres om at rapportere enhver lår-, hofte- eller lyskesmerte under bisphosphonatbehandlingen, og alle patienter, som fremviser disse symptomer, skal evalueres for en ufuldstændig femurfraktur.

Nyrefunktion

Kliniske studier har ikke vist tegn på forringelse af nyrefunktionen ved længerevarende ibandronsyre-behandling. I overensstemmelse med individuel klinisk vurdering anbefales det dog alligevel at kontrollere nyrefunktionen, serum-calcium, fosfat og magnesium hos patienter i Ibandronsyre Teva-behandling.

Patienter med kendt overfølsomhed over for andre bisphosphonater

Forsigtighed skal udvises hos patienter med kendt overfølsomhed over for andre bisphosphonater

Hjælpestof(fer)

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemiddel-fødeinteraktioner

Produkter indeholdende calcium og andre multivalente kationer (som f.eks. aluminium, magnesium, jern), herunder mælk og føde, vil sandsynligvis påvirke absorptionen af Ibandronsyre Teva. Indtagelse af sådanne produkter, herunder føde, må derfor først påbegyndes mindst 30 minutter efter peroral Ibandronsyre Teva-indtagelse.

Biotilgængeligheden blev reduceret med ca. 75 % når ibandronsyre-tabletter blev indtaget 2 timer efter et standardmåltid. Det anbefales derfor, at tabletterne indtages efter natlig faste (mindst 6 timer), og at fasten fortsættes mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen (se pkt. 4.2).

Interaktioner med andre lægemidler

Metaboliske interaktioner anses ikke for sandsynlige, da ibandronsyre ikke hæmmer de primære humane CYP-isoenzymer og er vist ikke at inducere CYP-systemet hos rotter (se pkt. 5.2). Ibandronsyre elimineres udelukkende ved renal ekskretion og gennemgår ikke biotransformation.

H₂-antagonister og andre lægemidler, der øger gastrisk pH.

Hos raske, mandlige forsøgspersoner og hos postmenopausale kvinder, bevirkede intravenøs ranitidin en ca. 20 % øgning i biotilgængeligheden af ibandronsyre (som ligger inden for den normale variabilitet for biotilgængeligheden af ibandronsyre), formentlig som et resultat af den reducerede gastriske surhedsgrad. Dosisjustering er ikke nødvendig, når Ibandronsyre Teva administreres sammen med H₂-antagonister eller andre lægemidler, som øger gastrisk pH.

Acetylsalicylsyre og NSAID-præparater

Da acetylsalicylsyre, NSAID-præparater og bisphosphonater er forbundet med gastrointestinal irritation, bør der udvises forsigtighed, hvis acetylsalicylsyre eller et NSAID-præparat administreres sammen med Ibandronsyre Teva (se pkt. 4.4).

Aminoglykosider

Forsigtighed bør udvises når bisphosphonater administreres sammen med aminoglykosider, idet begge lægemidler kan bevirke nedsættelse af calciumniveauerne i længere perioder. Opmærksomheden bør også henledes på muligheden for eksisterende samtidig hypomagnæsi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af ibandronsyre hos gravide kvinder. Studier med rotter har påvist reproduktionstoksisitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Ibandronsyre Teva bør derfor ikke anvendes ved graviditet.

Amning

Det vides ikke om ibandronsyre udskilles i modermælk. Studier med diegivende rotter har vist tilstedeværelse af små mængder ibandronsyre i mælken efter intravenøs administration. Ibandronsyre Teva bør ikke anvendes i ammeperioden.

Fertilitet

Der findes ingen humane data for effekten af ibandronsyre. I reproduktionsstudier på rotter nedsatte ibandronsyre fertiliteten efter oral indgift. I studier på rotter hvor intravenøs indgift blev anvendt, nedsatte ibandronsyre fertiliteten ved høje daglige doser (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

På baggrund af den farmakodynamiske og farmakokinetiske profil og de rapporterede bivirkninger forventes Ibandronsyre Teva ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De alvorligste rapporterede bivirkninger er anafylaktisk reaktion/shock, atypiske femurfrakturer, knoglenekrose i kæben, gastrointestinal irritation og inflammation i øjet (se afsnit ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger” og pkt. 4.4). Behandlingen var hyppigst forbundet med et fald i serum-calcium til under normalområdet (hypokalcæmi), derefter kom dyspepsi.

Tabel over bivirkninger

Tabel 1 viser bivirkningerne i 2 pivotale fase III-studier (forebyggelse af knoglerelaterede hændelser hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser: 286 patienter behandlet med 50 mg oralt administreret ibandronsyre) samt bivirkninger set efter markedsføring.

Bivirkninger er anført efter MedDRA systemorganklasse og frekvenser. Frekvenserne er defineret på følgende måde: meget almindelig ($> 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data). De alvorligste bivirkninger er nævnt først inden for hver gruppe.

Tabel 1 Bivirkninger rapporteret for oral administration af ibandronsyre

Systemorgan-klasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Blod og lymfesystem		Anæmi			
Immunsystemet				Overfølsomhed†, bronkospasme†, angioødem †,	Astma-eksacerbation

				anafylaktisk reaktion/shock †*	
Metabolisme og ernæring	Hypokalcæmi*				
Nervesystemet		Paræstesi, dysgeusi (smags- forstyrrelser)			
Øjne			Inflamma- tion i øjet †*		
Mave-tarm- kanalen	Øsofagitis, abdominal- smerter, dyspepsi, kvalme	Hæmoragi, ulcus duodeni, gastritis, dysfagi, mundtørhed			
Hud og subkutane væv		Kløe	Stevens- Johnsons syndrom†, erythema multiforme †, bulløs dermatitis†		
Knogler, led, muskler og bindevæv				Knogle- nekrose i kæben †*, knoglenekro- se i den ydre øregang (klasseeffekt for bisphosphon- at)†	Atypiske frakturer på lange knogler udover lårbens- knoglen
Nyrer og urinveje		Azotæmi (uræmi)			
Almene symptomer og reaktioner på administration sstedet	Asteni	Brystsmerter, influenzalignende sygdom, utilpashed, smerter			
Undersøgelser		Forhøjet parathyroideahor- mon i blodet			

* Se yderligere information nedenfor

† Identificeret ved erfaringer efter markedsføring.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypokalcæmi

Nedsat renal calcium-udskillelse kan efterfølges af et fald i serum-phosphat, men dette kræver ikke terapeutiske forholdsregler. Serum-calcium kan falde til hypokalcæmiske værdier.

Knoglenekrose i kæben

Tilfælde af knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret, overvejende hos kræftpatienter i behandling med lægemidler, der hæmmer knogleresorption, såsom ibandronsyre (se pkt. 4.4). Tilfælde af

knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret efter markedsføring hos patienter i behandling med ibandronsyre.

Atypiske subtrokantære og diafysære femurfrakturer

Selvom patofysiologien er usikker, tyder evidens fra epidemiologiske studier på en øget risiko for atypiske subtrokantære og diafysære femurfrakturer ved langvarig bisfosfonatbehandling af postmenopausal osteoporose, især efter tre til fem års anvendelse. Den absolutte risiko for atypiske subtrokantære og diafysære frakturer på de lange knogler (bisfosfonat-bivirkning) er fortsat meget lav.

Inflammation i øjet

Okulær inflammation, såsom uveitis, episcleritis og scleritis er blevet rapporteret ved brug af ibandronsyre. I nogle tilfælde ophørte disse hændelser ikke, før ibandronsyre blev seponeret.

Anafylaktisk reaktion/shock

Der er rapporteret om tilfælde af anafylaktisk reaktion/shock, inklusive dødelige tilfælde, hos patienter behandlet med intravenøs ibandronsyre.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

Der er ingen tilgængelig specifik information vedrørende behandling af overdosering med Ibandronsyre Teva. Overdosering kan dog forårsage øvre gastrointestinale bivirkninger som f.eks. mavebesvær, halsbrand, øsofagitis, gastritis eller mavesår. Der bør indtages mælk eller antacida med henblik på at binde Ibandronsyre Teva. På grund af risikoen for oesophageal irritation, bør opkastning ikke induceres, og patienten bør forblive i oprejst stilling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler til behandling af knoglesygdomme, bisphosphonater, ATC-kode: M05BA06

Ibandronsyre hører til bisphosphonatgruppen af forbindelser, som virker specifikt på knoglerne. Den selektive virkning på knoglevævet er baseret på bisphosphonaters høje affinitet til knogleminerale. Bisphosphonater virker ved at hæmme osteoklast-aktiviteten, men virkningsmekanismen er endnu ikke fuldt ud klarlagt.

In vivo forhindrer ibandronsyre eksperimentelt-induceret knogleødelæggelse forårsaget af ophøret af den gonadale funktion, retinoider, tumorer eller tumorekstrakter. Hæmning af endogen knogleresorption er dokumenteret ved ⁴⁵Ca kinetikstudier og ved frigivelse af radioaktivt tetracyclin, indbygget i skelettet.

Ved doser som var betydeligt større end de farmakologisk effektive doser, havde ibandronsyre ingen effekt på mineraliseringen af knoglerne.

Knogleresorptionen ved malign sygdom karakteriseres ved en udtalt knogleresorption som ikke modsvares af en tilsvarende knogleformation. Ibandronsyre hæmmer selektivt osteoklastaktiviteten, reducerer knogleresorptionen og mindsker herved skeletkomplikationerne ved den maligne sygdom.

Kliniske studier hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser har vist, at der er en dosisafhængig hæmmende effekt på knogleosteolysen, udtrykt ved markører for knogleresorption, og en dosisafhængig effekt på de skeletale hændelser.

Forebyggelse af knoglerelaterede hændelser hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser med ibandronsyre 50 mg tabletter, blev vurderet i to randomiserede, placebokontrollerede, fase III-studier, som varede i 96 uger. Kvindelige patienter med brystkræft og radiologisk verificerede knoglemetastaser blev randomiseret til placebo (277 patienter) eller 50 mg ibandronsyre (287 patienter). Resultaterne fra denne undersøgelse er beskrevet i det følgende.

Primære effektparametre

Det primære endepunkt i undersøgelsen var skeletal morbidity period rate (SMPR). Dette var et sammensat endepunkt, som havde følgende skeletrelaterede hændelser (SREs) inkluderet:

- knoglestrålebehandling for behandling af frakturer/truende frakturer
- knoglekirurgi for behandling af frakturer
- vertebrale frakturer
- non-vertebrale frakturer.

Analysen af SMPR var tidsjusteret og tog højde for, at en eller flere hændelser opstået i en enkelt 12 ugers periode, kunne være potentielt relateret. Multiple hændelser blev derfor kun talt én gang i en 12 ugers periode til analyseformålet. Sammenfattende resultater fra disse undersøgelser viste en signifikant fordel for ibandronsyre 50 mg p.o. frem for placebo, til reduktion af SREs målt ved den tidsjusterede SMPR ($p=0,041$). Der var en 38 % reduktion i risiko for udvikling af en SRE for ibandronsyre i forhold til placebo (relativ risiko 0,62, $p=0,003$). Effekresultaterne fremgår af tabel 2.

Tabel 2 Effekresultater (brystkræftpatienter med metastaserende knoglesygdom)

	Alle knoglerelaterede hændelser (SREs)		
	Placebo n=277	Ibandronsyre 50 mg n=287	p-værdi
SMPR (pr. patientår)	1,15	0,99	$p=0,041$
SRE relativ risiko	-	0,62	$p=0,003$

Sekundære effektparametre

Ibandronsyre 50 mg viste i sammenligning med placebo en statistisk signifikant forbedring i knoglesmertescore. Smertereduktionen var permanent under baseline gennem hele undersøgelsen og blev ledsaget af et signifikant reduceret forbrug af analgetika. Forringelsen i livskvalitet og WHO-performance status var signifikant mindre for ibandronsyre-behandlede patienter i forhold til placebo. Koncentrationen af urinmarkører for knogleresorption CTx (C-terminaltelo-peptid frigjort fra Type I kollagen) blev signifikant reduceret i ibandronsyre-gruppen i forhold til placebo. Reduktionen i urin CTx niveauet var signifikant korreleret med det primære endepunkt SMPR (Kendall-tau-b, ($p<0,001$)). En oversigt over de sekundære effekresultater fremgår af tabel 3.

Tabel 3 Sekundære effekresultater (brystkræftpatienter med metastaserende knoglesygdom)

	Placebo n=277	Ibandronsyre 50 mg n=287	p-værdi
Knoglesmerte *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Analgetikaforbrug *	0,85	0,60	$p=0,019$
Livskvalitet *	-26,8	-8,3	$p=0,032$

WHO performance score *	0,54	0,33	p=0,008
Urin CTx **	10,95	-77,32	p=0,001

* Middelændring fra baseline til sidste evaluering

** Median ændring fra baseline til sidste evaluering

Pædiatrisk population (se pkt. 4.2 og 5.2)

Ibandronsyre Tevas sikkerhed og virkningen hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Absorptionen af ibandronsyre i den øvre gastrointestinalkanal er hurtig efter oral administration. Maksimal plasmakoncentration blev opnået i løbet af 0,5 til 2 timer (median 1 time) i fastetilstand, og den absolutte biotilgængelighed var ca. 0,6 %. Absorptionen nedsættes ved samtidig indtagelse af føde eller drikkevarer (andet end vand). Biotilgængeligheden reduceres med ca. 90 %, når ibandronsyre indtages sammen med et almindeligt morgenmåltid i forhold til biotilgængeligheden hos fastende personer. Ved indtagelse 30 minutter før et måltid er reduktionen i biotilgængelighed ca. 30 %. Der er ingen relevant nedsættelse af biotilgængeligheden, når ibandronsyre indtages 60 minutter før et måltid.

Biotilgængeligheden blev reduceret med ca. 75 %, når ibandronsyre-tabletter blev indtaget 2 timer efter et standardmåltid. Det anbefales derfor, at tabletterne indtages efter natlig faste (mindst 6 timer), og at fasten fortsættes mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen (se pkt. 4.2).

Fordeling

Efter initial systemisk eksponering bindes ibandronsyre hurtigt til knogler eller udskilles med urinen. Hos mennesker er det tilsyneladende terminale fordelingsvolumen mindst 90 liter, og det estimeres, at 40-50 % af den cirkulerende dosis bindes til knoglerne. Proteinbindingen i humant plasma er ca. 87 % ved terapeutiske stoffkoncentrationer. Interaktioner med andre lægemidler på grund af placering er derfor ikke sandsynlig.

Biotransformation

Der er ikke tegn på, at ibandronsyre metaboliseres i dyr eller mennesker.

Elimination

Den absorberede del af ibandronsyre elimineres fra cirkulationen via knogleresorption (estimeret til 40-50 %) og den resterende del udskilles uændret gennem nyrerne. Den ikke-absorberede del af ibandronsyre udskilles i uændret form via fæces.

Måleområdet for de tilsyneladende halveringstider er bredt og afhænger af dosis og målefølsomhed, men den tilsyneladende terminale halveringstid er generelt i området 10-60 timer. De tidlige plasma-værdier falder dog hurtigt og når 10 % af peakværdien indenfor 3 og 8 timer efter henholdsvis intravenøs og peroral administration.

Den totale clearance af ibandronsyre er lav med middelværdier i området 84-160 ml/min. Den renale clearance (ca. 60 ml/min. hos raske postmenopausale kvinder) udgør 50-60 % af den totale clearance og er relateret til kreatininclearance. Forskellen mellem den tilsyneladende totale og renale clearance afspejler formentlig optagelsen i knoglerne.

Eliminationsvejen gennem nyrerne ser ikke ud til at omfatte kendte syre – eller basetransportsystemer, som anvendes i forbindelse med udskillelsen af andre aktive stoffer. Derudover hæmmer ibandronsyre ikke de vigtigste humane CYP-isoenzymer og inducerer ikke CYP-systemet hos rotter.

Farmakokinetik hos særlige populationer

Køn

Biotilgængeligheden og farmakokinetikken for ibandronsyre er ens hos mænd og kvinder.

Race

Der er ikke noget der tyder på en klinisk relevant interetnisk forskel i tilstedeværelsen af ibandronsyre mellem asiater og kaukasere. Der er kun få tilgængelige data vedrørende patienter af afrikansk oprindelse.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Eksposering af ibandronsyre hos patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion er relateret til kreatininclearance (CL_{Cr}). Patienter med svært nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} ≤ 30 ml/min), som fik 10 mg peroral ibandronsyre dagligt i 21 dage, havde 2-3 gange højere plasmakoncentrationer end personer med normal nyrefunktion (CL_{Cr} > 80 ml/min). Den samlede ibandronsyre-clearance var reduceret til 44 ml/min hos patienter med svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med 129 ml/min hos patienter med normal nyrefunktion. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} ≥ 50 og < 80 ml/min). Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} ≥ 30 og < 50 ml/min) eller svært nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} < 30 ml/min) anbefales dosisjustering (se pkt. 4.2).

Patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2)

Der er ingen farmakokinetiske data for ibandronsyre hos patienter med nedsat leverfunktion. Leveren spiller ikke nogen væsentlig rolle ved udskillelsen af ibandronsyre, da det ikke metaboliseres, men udskilles gennem nyrerne, samt ved optagelse i knoglerne. Dosisjustering er derfor ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion. Da proteinbindingen for ibandronsyre desuden er ca. 87 % ved terapeutiske koncentrationer, er det ikke sandsynligt at hypoproteinæmi ved svær leversygdom medfører klinisk væsentlig øgning af frie plasmakoncentrationer.

Ældre (se pkt. 4.2)

I en multivariat analyse kunne alder ikke påvises som en uafhængig faktor for nogen af de undersøgte farmakokinetiske parametre. Da nyrefunktionen falder med alderen, er dette den eneste faktor som bør overvejes (se afsnittet vedrørende nedsat nyrefunktion).

Pædiatrisk population (se pkt. 4.2 og pkt. 5.1)

Der foreligger ingen data vedrørende brugen af ibandronsyre til patienter under 18 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I de non-kliniske studier blev der kun set virkninger efter eksponeringer, der i væsentlig grad overstiger den maksimale humane eksponering. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe relevans ved klinisk brug. Som for andre biphosphonater, blev nyrerne identificeret som det primære målorgan for den systemiske toksicitet.

Mutagenicitet/carcinogenicitet:

Der fandtes ingen tegn på karcinogent potentiale. Undersøgelser for genotoksicitet viste ingen tegn på genetisk aktivitet af ibandronsyre.

Reproduktionstoksicitet:

Der fandtes ikke tegn på direkte føtal toksisk eller teratogen effekt af ibandronsyre hos peroralt eller intravenøst behandlede rotter og kaniner. I reproduktionsstudier hos rotter var effekten på fertiliteten øget præimplantationstab ved orale doser på 1 mg/kg/døgn og derover. I reproduktionsstudier hos rotter nedsatte ibandronsyre sædkvaliteten ved intravenøs indgift af 0,3 og 1 mg/kg/døgn og fertiliteten hos hanner ved 1 mg/kg/døgn og hos hunner ved 1,2 mg/kg/døgn. Bivirkningerne ved ibandronsyre hos rotter i reproduktions-toksicitets-undersøgelserne var de samme som for denne gruppe lægemidler (biphosphonater). De omfatter et nedsat antal implantationssteder, forstyrrelser af den normale fødsel (dystocia), en øgning af viscerale forandringer (nyre-pelvis-ureter-syndrom) og tandabnormaliteter på F₁-afkommet hos rotter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne:

Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Povidon K-30
Crospovidon (type A)
Silica kolloid vandfri
Stearinsyre

Tabletovertræk:

Opadry YS-1-7003 hvid:
Titandioxid (E171)
Hyppromellose
Macrogol 400
Polysorbat 80

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/Aclar/PVC – Aluminiumblister i papæsker a 28 eller 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.
Udledningen af lægemidler til miljøet bør minimeres.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/642/001	28 filmovertrukne tabletter i PVC/Aclar/PVC – Aluminiumblister i kartonæsker
EU/1/10/642/002	84 filmovertrukne tabletter i PVC/Aclar/PVC Aluminiumblister i kartonæsker

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. september 2010

Dato for seneste fornyelse: 25. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ibandronsyre Teva 150 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg ibandronsyre (som natrium monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

Hvide, bikonvekse, kapselformede filmovertrukne tabletter, præget med "I150" på den ene side og uden tryk på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med øget risiko for frakturer (se pkt. 5.1). Der er vist en reduktion af risikoen for vertebrale frakturer. Virkningen på frakturer af lårbenshalsen er ikke fastlagt.

4.2 Dosering og administration

Dosering:

Den anbefalede dosis er én 150 mg filmovertrukket tablet én gang om måneden. Tabletten skal helst tages på samme dato hver måned.

Ibandronsyre Teva skal indtages efter faste om natten (mindst 6 timer) og 1 time før dagens første indtagelse af mad og drikkevarer (andet end vand) (se pkt. 4.5) eller andet oralt lægemiddel eller kosttilskud (herunder calcium).

Hvis patienterne opdager, at de har glemt at tage en Ibandronsyre Teva-tablet 150 mg, skal de tage den næste morgen forudsat, at der er mindst 7 dage til næste dosis.

Derefter skal de igen tage en tablet én gang om måneden som oprindeligt planlagt. Hvis næste planlagte dosis skal tages inden 7 dage, skal patienterne vente, indtil de skal tage næste planlagte dosis og derefter fortsætte med at tage en tablet om måneden som oprindeligt planlagt. Patienterne må ikke tage to tabletter indenfor samme uge.

Patienten bør have et calcium- og/eller D-vitamintilskud, hvis der ikke indtages nok gennem kosten (se pkt. 4.4 og 4.5).

Den optimale varighed af bisphosphonatbehandling af osteoporose er ikke fastlagt. Behovet for fortsat behandling skal vurderes regelmæssigt, baseret på fordele og mulige risici af Ibandronsyre Teva for den enkelte patient, især efter anvendelse i 5 år eller mere.

Specielle populationer

Nedsat nyrefunktion

På grund af manglende klinisk erfaring kan Ibandronsyre Teva ikke anbefales til patienter, hvor kreatininclearance er lavere end 30 ml/min (se pkt. 4.4 og 5.2).

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nyreinsufficiens, hvor kreatininclearance er lig med eller over 30 ml/min.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Ældre (>65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Ibandronsyre Teva til børn under 18 år, og Ibandronsyre Teva er ikke undersøgt hos denne population (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administration:

Til oral anvendelse.

- Tabletterne skal synkes hele med et glas vand (180 til 240 ml), mens patienten sidder ned eller står op. Vand med en høj calciumkoncentration må ikke anvendes. Hvis der er usikkerhed omkring potentielt høje calciumkoncentrationer i postevandet (hårdt vand), anbefales det at bruge vand på flaske med et lavt mineralindhold.
- Patienten må ikke ligge ned før 1 time efter indtagelse af Ibandronsyre Teva.
- Ibandronsyre Teva må kun indtages sammen med vand.
- Patienten må ikke tygge eller sutte tabletterne på grund af risiko for oropharyngeal ulceration.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for ibandronsyre eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Hypokalcæmi
- Anomaliteter i spiserøret, som forsinker tømning af spiserøret, såsom forsnævring eller akalasi
- Manglende evne til at stå eller sidde oprejst i mindst 60 minutter

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hypokalcæmi

Eksisterende hypokalcæmi skal behandles, før behandling med Ibandronsyre Teva initieres. Andre forstyrrelser i knogle- og mineralmetabolismen skal ligeledes behandles effektivt. Det er vigtigt at alle patienter indtager tilstrækkeligt calcium og vitamin D.

Gastrointestinal irritation

Oralt administrerede bisphosphonater kan forårsage lokal irritation af den øvre gastrointestinale slimhinde. På grund af den mulige irriterende effekt og risikoen for forværring af den underliggende sygdom bør der udvises forsigtighed, når Ibandronsyre Teva gives til patienter med aktive øvre gastrointestinale problemer (f.eks. diagnosticeret Barretts øsofagitis, dysfagi, andre sygdomme i spiserøret, gastritis, duodenitis eller ulcus).

Bivirkninger, såsom øsofagitis, øsofageale sår og øsofageale erosioner, som i visse tilfælde har været alvorlige og hospitalskrævende, sjældent med blødning eller efterfulgt af øsofageal forsnævring eller perforation, er blevet rapporteret hos patienter, som har fået orale bisphosphonater. Risikoen for alvorlige bivirkninger i spiserøret synes at være større hos patienter, som ikke efterlever doseringsvejledningen og/eller forsætter behandling med orale bisphosphonater efter udvikling af symptomer, der tyder på øsofageal irritation. Patienter skal være særligt opmærksomme på og være i stand til at følge doseringsvejledningen (se pkt. 4.2).

Læger skal være opmærksomme på tegn eller symptomer, som tyder på en øsofageal reaktion, og patienterne skal instrueres i at stoppe Ibandronsyre Teva-behandlingen og kontakte lægen, hvis de udvikler dysfagi, odynofagi, retrosternal smerte eller ny eller forværret halsbrand.

Medens der i de kontrollerede kliniske studier ikke blev observeret en forøget risiko, har der været post-marketingrapporter om gastriske og duodenale sår i forbindelse med brug af orale bisphosphonat, i visse tilfælde alvorlige og med komplikationer.

Da non-steroide antiinflammatoriske lægemidler og bisphosphonater begge er forbundet med gastrointestinal irritation, bør der udvises forsigtighed ved samtidig behandling.

Knoglenekrose i kæben

Knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret meget sjældent efter markedsføring hos patienter ved behandling med Ibandronsyre Teva for osteoporose (se pkt. 4.8).

Start af behandling eller opstart af et nyt behandlingsforløb bør udskydes hos patienter der har uhelede, åbne og sår i mundens bløde væv.

En tandundersøgelse med forebyggende tandlægearbejde samt en individuel risikovurdering, anbefales før behandling med Ibandronsyre Teva hos patienter med samtidige risikofaktorer.

Følgende risikofaktorer bør overvejes ved vurdering af en patients risiko for at udvikle knoglenekrose i kæben:

- styrken af lægemidlet, der hæmmer knogleresorption (højere risiko for højpotente stoffer), administrationsvej (højere risiko for parenteral administration) og kumulativ dosis af knogleresorption behandling
- kræft, komorbide tilstande (f.eks. anæmi, koagulationsforstyrrelser, infektion), rygning
- samtidig behandling: kortikosteroider, kemoterapi, angiogenesehæmmere, strålebehandling af hovede og hals
- dårlig mundhygiejne, paradentose, dårligt passende tandproteser, tidligere tandsygdomme, invasive tandbehandlinger f.eks. tandudtrækning

Alle patienter bør opfordres til at opretholde en god mundhygiejne, gennemgå rutinemæssige tandundersøgelser og straks rapportere eventuelle symptomer, såsom løse tænder, smerter eller hævelser samt sår der væsker og/eller ikke heler under behandling med Ibandronsyre Teva. Invasive tandbehandlinger bør kun udføres efter nøje vurdering under behandling med Ibandronsyre Teva. De bør undgås helt, tæt på administrationsdagen for Ibandronsyre Teva.

De patienter, som udvikler knoglenekrose i kæben, bør have en plan for det videre behandlingsforløb, aftalt i samarbejde mellem den behandlende læge og tandlæge, evt. kæbekirurg med speciale i knoglenekrose i kæben. Hvis det er muligt, bør det overvejes at seponere behandlingen med Ibandronsyre Teva midlertidigt, indtil tilstanden forbedres og risikofaktorerne for knoglenekrose i kæben er reduceret.

Knoglenekrose i den ydre øregang

Knoglenekrose i den ydre øregang er blevet rapporteret ved behandling med bisphosphonat, primært i forbindelse med en langtidsbehandling. Mulige risikofaktorer for knoglenekrose i den ydre øregang omfatter brug af steroider og kemoterapi og/eller lokale risikofaktorer såsom infektion eller traumer. Muligheden for knoglenekrose i den ydre øregang bør overvejes hos patienter, der er i behandling med bisphosphonat, og som fremstår med øresymptomer, herunder kroniske øreinfektioner.

Atypiske frakturer på femur

Der er rapporteret om atypiske subtrochantære og diafyseale femurfrakturer ved bisphosphonatbehandling, primært hos patienter i langtidsbehandling af osteoporose. Disse transverse eller korte oblikke frakturer kan forekomme hvor som helst på femur, fra lige under trochanter minor til lige over det suprakondylære svaj. Disse frakturer forekommer efter minimalt eller intet traume, men nogle patienter får lår- eller lyskesmerter, ofte med tilhørende billedmæssige karakteristika af stressfrakturer, uger til måneder før den komplette femurfraktur viser sig. Frakturerne er ofte bilaterale. Derfor bør den kontralaterale femur undersøges hos patienter, som behandles med bisphosphonater, og som har pådraget sig en fraktur af lårbensskaffet. Dårlig healing af disse frakturer er også blevet rapporteret. Det bør overvejes at seponere bisphosphonat hos patienter med mistanke

om atypisk femurfraktur, indtil der foreligger en evaluering af patienten, baseret på en individuel benefit/risk-vurdering.

Patienten skal informeres om at rapportere enhver lår-, hofte- eller lyskesmerte under bisphosphonatbehandlingen, og alle patienter, som fremviser disse symptomer, skal evalueres for en ufuldstændig femurfraktur (se pkt. 4.8).

Atypiske frakturer på andre lange knogler

Atypiske frakturer på andre lange knogler, såsom ulna og tibia, er også blevet rapporteret hos patienter i langtidsbehandling. Ligesom ved atypiske femurfrakturer opstår disse frakturer efter minimale eller ingen traumer, og nogle patienter oplever prodromale smerter, før der viser sig en komplet fraktur. I tilfælde af ulna-fraktur kan dette være forbundet med gentagen stressbelastning i forbindelse med langvarig brug af ganghjælpemidler (se pkt. 4.8).

Nedsat nyrefunktion

På grund af begrænset klinisk erfaring kan Ibandronsyre Teva ikke anbefales til patienter med kreatinin-clearance lavere end 30 ml/min (se pkt. 5.2).

Hjælpestof(fer)

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovevertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemiddel-fødeinteraktioner

Den orale biotilgængelighed for ibandronat er generelt nedsat ved tilstedeværelse af føde. Specielt produkter indeholdende calcium, herunder mælk og andre multivalente kationer (som f.eks. aluminium, magnesium, jern), vil sandsynligvis påvirke absorptionen af Ibandronsyre Teva. Dette er i overensstemmelse med resultater fra dyrestudier. Patienterne skal derfor faste natten over (mindst 6 timer) inden indtagelse af Ibandronsyre Teva og fortsætte med at faste 1 time efter indtagelsen af Ibandronsyre Teva (se pkt. 4.2).

Interaktioner med andre lægemidler

Metaboliske interaktioner anses ikke for sandsynlige, da ibandronsyre ikke hæmmer de primære humane CYP-isoenzymer og er vist ikke at inducere CYP-systemet hos rotter (se pkt. 5.2). Ibandronsyre elimineres udelukkende ved renal ekskretion og gennemgår ikke biotransformation.

Calciumtilskud, antacida samt visse orale lægemidler indeholdende multivalente kationer

Calciumtilskud, antacida samt visse orale lægemidler indeholdende multivalente kationer (som f.eks. aluminium, magnesium, jern) vil sandsynligvis påvirke absorptionen af Ibandronsyre Teva. Patienten bør derfor ikke indtage andre orale lægemidler i mindst 6 timer inden indtagelse af Ibandronsyre Teva, samt i 1 time efter indtagelsen af Ibandronsyre Teva.

Acetylsalisylsyre og andre NSAIDs

Idet acetylsalicylsyre, non-steroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID) og bisphosphonater er forbundet med gastrointestinal irritation, skal der udvises forsigtighed ved samtidig administration (se pkt. 4.4).

H₂-antagonister eller protonpumpehæmmere

Hos over 1500 patienter, som indgik i studie BM 16549, der sammenlignede månedlig behandling med ibandronsyre med daglig behandling, anvendte 14 % og 18 % histamin (H₂)-blokkere eller syrepumpehæmmere efter henholdsvis et og to år. Incidensen af øvre gastrointestinale hændelser var den samme hos patienter, som blev behandlet med 150 mg ibandronsyre én gang om måneden, som hos patienter, som blev behandlet med 2,5 mg ibandronsyre daglig.

Hos raske mandlige forsøgspersoner og hos postmenopausale kvinder medførte intravenøs administration af ranitidin en ca. 20 % øgning i biotilgængeligheden af ibandronsyre, formentlig som

et resultat af den reducerede gastriske surhedsgrad. Da øgningen ligger inden for den normale variabilitet for biotilgængeligheden af ibandronsyre, anses dosisjustering ikke for nødvendig, når Ibandronsyre Teva administreres sammen med H₂-antagonister eller andre aktive stoffer, som øger gastrisk pH.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Ibandronsyre Teva er kun til brug hos postmenopausale kvinder og må ikke anvendes af fertile kvinder.

Der er ikke tilstrækkelig erfaring med anvendelse af ibandronsyre til gravide. Studier med rotter har vist en vis reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Ibandronsyre Teva bør ikke anvendes ved graviditet.

Amning

Det vides ikke om ibandronsyre udskilles i modermælk. Studier med diegivende rotter har vist tilstedeværelse af små mængder ibandronsyre i mælken efter intravenøs administration. Ibandronsyre Teva bør ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Der findes ingen humane data for effekten af ibandronsyre. I reproduktionsstudier på rotter nedsatte ibandronsyre fertiliteten efter oral indgift. I studier på rotter hvor intravenøs indgift blev anvendt, nedsatte ibandronsyre fertiliteten ved høje daglige doser (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

På baggrund af den farmakodynamiske og farmakokinetiske profil og de rapporterede bivirkninger forventes Ibandronsyre Teva ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest alvorlige indberettede bivirkninger er anafylaktisk reaktion/shock, atypiske femurfrakturer, knoglenekrose i kæben, gastrointestinal irritation, inflammation i øjet, (se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger" og pkt. 4.4).

De hyppigst indberettede bivirkninger er artralgi og influenzalignende symptomer. Disse symptomer ses typisk i forbindelse med den første dosis, er almindeligvis kortvarige, er af let eller moderat intensitet og forsvinder normalt under fortsat behandling uden afhjælpende foranstaltninger (se afsnittet "Influenzalignende sygdom").

Tabel over bivirkninger

Tabel 1 viser en komplet liste over kendte bivirkninger. Sikkerheden af oral behandling med ibandronsyre 2,5 mg daglig er undersøgt hos 1251 patienter, som indgik i 4 placebokontrollerede kliniske studier; hovedparten af disse patienter var fra det pivotale treårs frakturstudie (MF 4411).

I et toårs studie hos postmenopausale kvinder med osteoporose (BM 16549) var sikkerheden af ibandronsyre 150 mg én gang om måneden den samme som for ibandronsyre 2,5 mg daglig. Andelen af patienter med bivirkninger var 22,7 % og 25,0 % for ibandronsyre 150 mg én gang om måneden efter henholdsvis et og to år. I de fleste tilfælde medførte bivirkningerne ikke ophør af behandlingen.

Bivirkninger er anført efter MedDRA systemorganklasse og frekvenser. Frekvenserne er defineret på følgende måde: meget almindelig (> 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data). De alvorligste bivirkninger er nævnt først inden for hver gruppe.

Tabel 1: Bivirkninger hos postmenopausale kvinder, som fik ibandronsyre 150 mg én gang månedlig eller ibandronsyre 2,5 mg daglig i fase III-studierne BM 16549 og MF 4411 samt bivirkninger set efter markedsføring.

Systemorgan-klasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet		Astma eksacerbation	Overfølsomhedsreaktioner	Anafylaktisk reaktion/shock*†	
Metabolisme og ernæring		Hypokalcæmi†			
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed			
Øjne			Inflammation i øjet*†		
Mave-tarmkanalen	Øsofagitis, gastritis, gastro-øsofageal reflukssygdom, dyspepsi, diarré, mavesmerter, kvalme	Øsofagitis inklusive øsofageale ulcerationer eller strikturer og dysfagi, opkastning, flatulens	Duodenitis		
Hud og subkutane væv	Udslæt		Angioødem, ansigtsødem, urticaria	Stevens-Johnsons syndrom†, erythema multiforme†, bulløs dermatitis†	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi, myalgi, muskuloskeletale smerter, muskelkrampor, muskuloskeletal stivhed	Rygsmærter	Atypiske subtrochantære og diafyseale femurfrakturer†	Knoglenekrose i kæben*†, knoglenekrose i den ydre øregang (klasseeffekt for bisphosphonat)†	Atypiske frakturer på lange knogler udover lårbensknoglen
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Influenzalignende sygdom*	Træthed			

* Se yderligere information nedenfor

† Identificeret ved erfaring efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger

Patienter med tidligere forekomst af gastrointestinale sygdomme, inklusive patienter med mavesår uden nylig blødning eller indlæggelse, og patienter med dyspepsi eller medicinsk behandlet reflux, var inkluderet i studiet, med behandling én gang om måneden. For disse patienter var der ingen forskel

i incidensen af øvre gastrointestinale bivirkninger, uanset om de fik 150 mg én gang om måneden eller 2,5 mg daglig.

Influenzalignende sygdom

Influenzalignende sygdom inkluderer hændelser rapporteret som akut fasereaktion eller symptomer inkluderende myalgi, artralgi, feber, kulderystelser, træthed, kvalme, appetitløshed eller knoglesmerter.

Knoglenekrose i kæben

Tilfælde af knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret, overvejende hos kræftpatienter i behandling med lægemidler, der hæmmer knogleresorption, såsom ibandronsyre (se pkt. 4.4). Tilfælde af knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret efter markedsføring hos patienter i behandling med ibandronsyre.

Atypiske subtrokantære og diafysære femurfrakturer

Selvom patofysiologien er usikker, tyder evidens fra epidemiologiske studier på en øget risiko for atypiske subtrokantære og diafysære femurfrakturer ved langvarig bisfosfonatbehandling af postmenopausal osteoporose, især efter tre til fem års anvendelse. Den absolutte risiko for atypiske subtrokantære og diafysære frakturer på de lange knogler (bisfosfonat-bivirkning) er fortsat meget lav.

Inflammation i øjet

Okulær inflammation, såsom uveitis, episcleritis og scleritis er blevet rapporteret ved brug af ibandronsyre. I nogle tilfælde ophørte disse hændelser ikke før ibandronsyre blev seponeret.

Anafylaktisk reaktion/shock

Der er rapporteret om tilfælde af anafylaktisk reaktion/shock, inklusive dødelige tilfælde, hos patienter behandlet med intravenøs ibandronsyre.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen tilgængelig specifik information vedrørende behandling af overdosering med Ibandronsyre Teva. Baseret på erfaringer fra lignende præparater inden for samme klasse vides det dog, at oral overdosering kan forårsage øvre gastrointestinale bivirkninger (som f.eks. mavebesvær, dyspepsi, øsofagitis, gastritis eller mavesår) eller hypocalcæmi. Der bør indtages mælk eller antacida med henblik på at binde Ibandronsyre Teva, og bivirkninger behandles symptomatisk. På grund af risikoen for øsofageal irritation, bør opkastning ikke induceres, og patienten skal forblive i oprejst stilling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler til behandling af knoglesygdomme, bisphosphonater, ATC-kode: M05BA06

Virkningsmekanisme

Ibandronsyre er et højpotent bisphosphonat tilhørende gruppen af nitrogenholdige bisphosphonater, som virker selektivt på knoglevæv og specifikt hæmmer osteoklastaktiviteten uden direkte påvirkning af knogleopbygningen. Ibandronsyre påvirker ikke osteoklastrekruteringen. Ibandronsyre medfører hos postmenopausale kvinder en tiltagende forøgelse af knoglemassen og en nedsat frakturhyppighed ved en reduktion af den øgede knogleomsætning hen imod et præmenopausalt niveau.

Farmakodynamiske virkninger

Den farmakodynamiske virkning af ibandronsyre er hæmning af knogleresorptionen. Ibandronsyre forhindrer *in-vivo* eksperimentelt fremkaldt knogledestruktion forårsaget af ophørt gonadefunktion, retinoider, tumorer eller tumorekstrakter. Den endogene knogleresorption er også hæmmet hos unge (hurtigvoksende) rotter, hvilket medfører en øget normal knoglemasse sammenlignet med ubehandlede dyr.

Dyremodeller bekræfter, at ibandronsyre er en højpotent hæmmer af osteoklastaktiviteten. I studier med rotter i vækst fandtes der ikke tegn på nedsat mineralisering, selv ved doser som var 5.000 gange højere end dosis til osteoporosebehandling.

Både daglig og intermitterende langtidsadministration (med forlængede dosisfri intervaller) til rotter, hunde og aber var forbundet med dannelse af ny knogle med normal kvalitet og bevaret eller øget mekanisk styrke, selv ved toksiske doser. Hos mennesker blev virkningen af både daglig og intermitterende administration med et dosisfri interval på 9-10 uger af ibandronsyre bekræftet i et klinisk studie (MF 4411), hvori ibandronsyre viste antifraktur-virkning.

I dyrestudier producerede ibandronsyre biokemiske ændringer, som indikerer en dosisafhængig hæmning af knogleresorptionen, herunder suppression af biokemiske urinmarkører for nedbrydning af knoglekollagen (som f.eks. deoxypyridinolin og kollagen type 1 krydsbundne N-telopeptider (NTX)).

I et fase I bioækvivalens-studie hos 72 postmenopausale kvinder, som fik 150 mg oralt hver 28. dag, i alt 4 doser, blev der set hæmning af serum-CTX efter første dosis allerede 24 timer efter indtagelsen (median hæmning 28 %) med median maksimal hæmning (69 %) 6 dage senere. Efter tredje og fjerde dosis var den mediane maksimale hæmning 6 dage efter indtagelsen 74 % med et fald til en median hæmning på 56 % 28 dage efter indtagelsen af fjerde dosis. Efter ingen yderligere behandling er der et tab af suppression af de biokemiske markører for knogleresorption.

Klinisk virkning

For at identificere kvinder med øget risiko for osteoporotiske frakturer bør uafhængige risikofaktorer overvejes. Disse er for eksempel lav BMD, alder, eksistens af tidligere frakturer, familiær tendens til frakturer, høj knogleomsætning og lavt body mass index.

Ibandronsyre 150 mg én gang om måneden

Knoglemineraltæthed (BMD)

I et toårs, dobbeltblindt multicenterstudie (BM 16549) var ibandronsyre 150 mg én gang om måneden mindst lige så effektivt som ibandronsyre 2,5 mg daglig til at øge BMD hos postmenopausale kvinder med osteoporose (lumbal BMD T score under -2,5 SD ved baseline). Dette blev vist ved både den primære analyse efter et år og i den bekræftende analyse efter to års endpoint (tabel 2).

Tabel 2: Den gennemsnitlige relative ændring fra baseline for lumbal-, hofte-, lårbenshals- og trochanter BMD efter etårs (primær analyse) og toårs behandling (pr. protokol population) i studie BM 16549.

	Etårs data (i studie BM 16549)		Toårs data (i studie BM 16549)	
Gennemsnitlige relative ændringer fra baseline % [95 % CI]	Ibandronsyre 2,5 mg daglig (N=318)	Ibandronsyre 150 mg én gang om måneden (N=320)	Ibandronsyre 2,5 mg daglig (N=294)	Ibandronsyre 150 mg én gang om måneden (N=291)
Lumbal L2-L4 BMD	3,9 [3,4, 4,3]	4,9 [4,4, 5,3]	5,0 [4,4, 5,5]	6,6 [6,0, 7,1]
Total hofte BMD	2,0 [1,7, 2,3]	3,1 [2,8, 3,4]	2,5 [2,1, 2,9]	4,2 [3,8, 4,5]
Lårbenshals BMD	1,7 [1,3, 2,1]	2,2 [1,9, 2,6]	1,9 [1,4, 2,4]	3,1 [2,7, 3,6]

Trochanter BMD	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Desuden blev det i en prospektiv planlagt analyse vist, at ibandronsyre 150 mg én gang om måneden var bedre end ibandronsyre 2,5 mg daglig mht. stigning i lumbal BMD efter et år $p=0,002$ og efter to år $p<0,001$.

Efter et år (primær analyse) havde 91,3 % ($p=0,005$) af de patienter, som fik ibandronsyre 150 mg én gang om måneden, en stigning i lumbal BMD over eller lig baseline (BMD respondenter), sammenlignet med 84,0 % af de patienter, som fik ibandronsyre 2,5 mg daglig. Efter to år var 93,5 % ($p=0,004$) og 86,4 % af de patienter, som fik henholdsvis ibandronsyre 150 mg én gang om måneden eller ibandronsyre 2,5 mg daglig, respondenter.

For total hofte BMD havde 90,0 % ($p<0,001$) af de patienter, som fik 150 mg én gang om måneden og 76,7 % af patienterne, som fik ibandronsyre 2,5 mg daglig, stigninger i total hofte BMD over eller lig baseline efter et år. Efter to år havde 93,4 % ($p<0,001$) af patienterne, som fik henholdsvis ibandronsyre 150 mg én gang om måneden og 78,4 % af patienterne, som fik ibandronsyre 2,5 mg daglig, stigninger i total hofte BMD over eller lig baseline.

Hvis der blev anvendt et mere stringent kriterium, ved kombination af lumbal BMD og total hofte BMD, var 83,9 % ($p<0,001$) og 65,7 % af patienterne, som henholdsvis fik ibandronsyre 150 mg én gang om måneden eller ibandronsyre 2,5 mg daglig, respondenter efter et år. Efter to år mødte 87,1 % ($p<0,001$) og 70,5 % af patienterne dette kriterium i armene for henholdsvis 150 mg én gang om måneden og 2,5 mg daglig.

Biokemiske markører for knogleomsætning

Der blev set klinisk betydende reduktioner i serum-CTX-koncentrationerne på alle målte tidspunkter, dvs. efter 3, 6, 12 og 24 måneder. Efter et år (primær analyse) var de mediane, relative ændringer fra baseline -76 % for gruppen, som fik ibandronsyre 150 mg én gang om måneden og -67 % for gruppen, som fik ibandronsyre 2,5 mg daglig. Efter to år var de mediane, relative ændringer -68 % og -62 % i armene for henholdsvis 150 mg én gang om måneden og 2,5 mg daglig.

Efter et år var 83,5 % ($p=0,006$) af patienterne, som fik ibandronsyre 150 mg én gang om måneden og 73,9 % af patienterne, som fik ibandronsyre 2,5 mg daglig, identificeret som respondenter (defineret som et fald ≥ 50 % fra baseline). Efter to år var 78,7 % ($p=0,002$) og 65,6 % af patienterne identificeret som respondenter i armene med henholdsvis 150 mg én gang om måneden og 2,5 mg daglig.

På grundlag af resultaterne fra studie BM 16549 forventes ibandronsyre 150 mg én gang om måneden at være mindst ligeså effektivt med hensyn til at forebygge frakturer som ibandronsyre 2,5 mg daglig.

Ibandronsyre 2,5 mg daglig

I det første treårs randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede frakturstudie (MF 4411) påvistes et statistisk signifikant og medicinsk relevant fald i hyppigheden af nye røntgen-morfometriske og kliniske vertebrale frakturer (tabel 3). I denne undersøgelse blev ibandronsyre undersøgt ved doser på 2,5 mg daglig og 20 mg intermitterende som et eksploratorisk regime. Ibandronsyre blev indtaget 60 minutter før første indtagelse af mad eller drikkevarer (post-dosis fasteperiode). Undersøgelsen omfattede kvinder i alderen 55 til 80 år, som var mindst 5 år postmenopausale, havde et BMD på 2 til 5 SD under den præmenopausale middelværdi (T-score) i mindst én ryghvirvel [L1-L4], og som havde haft 1-4 tidligere vertebrale frakturer. Alle patienter fik dagligt 500 mg calcium og 400 IE D-vitamin. Virkningen blev evalueret hos 2.928 patienter. Ibandronsyre 2,5 mg administreret dagligt resulterede i en statistisk signifikant og medicinsk relevant reduktion i forekomsten af nye vertebrale frakturer. Dette regimen reducerede forekomsten af nye røntgenverificerede vertebrale frakturer med 62 % ($p=0,0001$) gennem den 3-årige undersøgelsesperiode. En relativ risikoreduktion på 61 % blev observeret efter 2 år ($p=0,0006$). Ingen statistisk signifikant forskel blev opnået efter 1 års behandling ($p=0,056$). Antifraktureffekten var

konsistent gennem hele undersøgelsen. Der var ingen tegn på aftagende effekt over tid. Hyppigheden af kliniske vertebrale frakturer blev desuden signifikant reduceret med 49 % ($p=0,011$). Den udtalte effekt på vertebrale frakturer viste sig desuden ved en statistisk signifikant reduktion i højdetab sammenlignet med placebo ($p<0,0001$).

Tabel 3: Resultater fra 3-års frakturstudiet MF 4411 (% , 95 % Konfidensinterval)

	Placebo (N=974)	Ibandronsyre 2,5 mg daglig (N=977)
Relativ Risiko Reduktion Nye morfometriske vertebrale frakturer		62 % (40,9, 75,1)
Hyppighed af nye morfometriske vertebrale frakturer	9,56 % (7,5, 11,7)	4,68 % (3,2, 6,2)
Relativ Risiko Reduktion af kliniske vertebrale frakturer		49 % (14,03, 69,49)
Hyppighed af kliniske vertebrale frakturer	5,33 % (3,73, 6,92)	2,75 % (1,61, 3,89)
BMD – gennemsnitlig ændring i forhold til baseline - lumbal columna - efter 3 år	1,26 % (0,8, 1,7)	6,54 % (6,1, 7,0)
BMD – gennemsnitlig ændring i forhold til baseline - total hofte - efter 3 år	-0,69 % (-1,0, -0,4)	3,36 % (3,0, 3,7)

Effekten af behandlingen med ibandronsyre blev yderligere vurderet i en analyse af subpopulationen af patienter, som ved baseline havde en lumbal columna BMD T-score under -2,5. Den vertebrale risiko reduktion var meget lig den, der blev set for den samlede population.

Tabel 4: Resultater fra 3-års frakturundersøgelse (MF 4411) (% , 95 % Konfidensinterval) for patienter med lumbal columna BMD T-score under -2,5 ved baseline

	Placebo (N=587)	Ibandronsyre 2.5 mg daglig (N=575)
Relativ Risiko Reduktion Nye morfometriske vertebrale frakturer		59 % (34,5, 74,3)
Hyppighed af nye morfometriske vertebrale frakturer	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)
Relativ Risiko Reduktion af kliniske vertebrale frakturer		50 % (9,49, 71,91)
Hyppighed af kliniske vertebrale frakturer	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)
BMD – gennemsnitlig ændring i forhold til baseline - lumbal columna - efter 3 år	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
BMD – gennemsnitlig ændring i forhold til baseline - total hofte - efter 3 år	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

I den samlede patientpopulation i studie MF 4411 sås ingen reduktion af non-vertebrale frakturer, selvom dagligt indtag af ibandronsyre tilsyneladende havde effekt i en højrisikoundergruppe (lårbenshalsen BMD T-score < -3,0), hvor en risikoreduktion på 69 % blev observeret.

Daglig behandling med 2,5 mg resulterede i en tiltagende øgning af BMD både vertebralt og non-vertebralt.

Der fandtes efter 3 år en lumbal BMD-stigning på 5,3 % i forhold til placebo og på 6,5 % i forhold til baseline. Stigningen i BMD i hoften i forhold til baseline var 2,8 % i lårbenshalsen, 3,4 % i hele hoften og 5,5 % i trochanter. Biokemiske markører for knogleomsætning (som f.eks. urin CTX og serum osteocalcin) viste det forventede suppressionsmønster til præmenopausale værdier og maksimal suppression opnåedes indenfor 3-6 måneder. En klinisk relevant reduktion på 50 % i biokemiske markører for knogleresorption blev observeret allerede en måned efter start på behandling med ibandronsyre 2,5 mg. Ved postmenopausal osteoporose ses der ved behandlingsophør en tilbagevenden af forhøjet knogleresorption svarende til det patologiske niveau før behandling. Efter 2 og 3 års behandling af postmenopausale kvinder, viste histologiske analyser af knoglebiopsier, knogler af normal kvalitet og ingen tegn på mineraliseringsdefekter.

Pædiatrisk population (se pkt 4.2 og pkt. 5.2)

Ibandronsyre Teva er ikke undersøgt hos den pædiatriske population. Der foreligger derfor ingen data om virkning eller sikkerhed hos denne patientgruppe.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Den primære farmakologiske effekt af ibandronsyre på knogler er ikke direkte relateret til de aktuelle plasmakoncentrationer, hvilket er påvist i flere studier på dyr og mennesker.

Absorption

Absorptionen af ibandronsyre i den øvre mave-tarmkanal er hurtig efter oral administration, og plasmakoncentrationen øges dosisafhængigt op til 50 mg oral indtagelse, mens der ses større end dosis-proportionale stigninger over denne dosis. Maksimal observeret plasma-koncentration opnås i løbet af 0,5 til 2 timer (median 1 time) i fastetilstand, og den absolutte biotilgængelighed er ca. 0,6 %. Absorptionen nedsættes ved samtidig indtagelse af føde eller drikkevarer (andet end vand). Biotilgængeligheden reduceres med ca. 90 %, når ibandronsyre indtages sammen med et almindeligt morgenmåltid i forhold til biotilgængeligheden hos personer i fastetilstand. Der er ingen relevant nedsættelse af biotilgængeligheden, når ibandronsyre indtages 60 minutter før dagens første måltid. Både biotilgængelighed og BMD-stigninger reduceres, når føde eller drikkevarer indtages mindre end 60 minutter efter indtagelse af ibandronsyre.

Fordeling

Efter initial systemisk eksponering bindes ibandronsyre hurtigt til knogler eller udskilles med urinen. Hos mennesker er det tilsyneladende terminale fordelingsvolumen mindst 90 liter, og det estimeres, at 40-50 % af den cirkulerende dosis bindes til knoglerne. Proteinbindingen i humant plasma er ca. 85 %-87 % (bestemt *in vitro* ved terapeutiske koncentrationer). Sandsynligheden for interaktioner med andre lægemidler på grund af placering er derfor ringe.

Biotransformation

Der er ikke tegn på, at ibandronsyre metaboliseres i dyr eller mennesker.

Elimination

Den absorberede del af ibandronsyre elimineres fra cirkulationen via knogleresorption (estimeret til 40-50 % hos postmenopausale kvinder), og den resterende del udskilles uændret via nyrerne. Den ikke-absorberede del af ibandronsyre udskilles i uændret form via fæces.

Måleområdet for de tilsyneladende halveringstider er bredt. Den tilsyneladende terminale halveringstid er generelt i området 10-72 timer. Da de beregnede værdier for det meste er en funktion af studiets varighed, den anvendte dosis og analysens følsomhed, er den sande terminale halveringstid sandsynligvis væsentlig højere ligesom hos andre biphosphonater. De tidlige plasmaværdier falder hurtigt, og når 10 % af peakværdien inden for 3 og 8 timer efter henholdsvis intravenøs og oral administration.

Den totale clearance af ibandronsyre er lav med middelværdier i området 84-160 ml/min. Den renale clearance (ca. 60 ml/min hos raske postmenopausale kvinder) udgør 50-60 % af den totale clearance og er relateret til kreatininclearance. Forskellen mellem den tilsyneladende totale og renale clearance afspejler formentlig optagelsen i knoglerne.

Eliminationsvejen ser ikke ud til at omfatte kendte syre- eller basetransport-systemer, som anvendes i forbindelse med udskillelsen af andre aktive stoffer. Derudover hæmmer ibandronsyre ikke de vigtigste humane CYP-isoenzymer og inducerer ikke CYP-systemet hos rotter.

Farmakokinetik hos særlige populationer

Køn

Biotilgængeligheden og farmakokinetikken for ibandronsyre er ens hos mænd og kvinder.

Race

Der er ikke noget, der tyder på en klinisk relevant inter-etnisk forskel i tilstedeværelsen af ibandronsyre mellem asiater og kaukasere. Der er kun få tilgængelige data vedrørende patienter af afrikansk oprindelse.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Den renale clearance for ibandronsyre hos patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion er lineært relateret til kreatininclearance.

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter med mild eller moderat nyrefunktionsnedsættelse (CL_{cr} lig med eller over 30 ml/min) som vist i studie BM 16549, hvor de fleste patienter havde mild til moderat nyrefunktionsnedsættelse.

Patienter med svært nedsat nyrefunktion (CL_{cr} under 30 ml/min) som fik 10 mg oral ibandronsyre dagligt i 21 dage, havde 2-3 gange højere plasmakoncentrationer end personer med normal nyrefunktion og den totale ibandronsyre-clearance var 44 ml/min. Efter intravenøs administration af 0,5 mg faldt den totale, renale og ikke-renale clearance hos patienter med svært nyrefunktionsnedsættelse med henholdsvis 67 %, 77 % og 50 %, men der fandtes ikke nedsat tolerabilitet i forbindelse med den øgede eksponering. På grund af begrænsede erfaringer kan ibandronsyre ikke anbefales til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og pkt. 4.4). Farmakokinetikken for ibandronsyre blev ikke undersøgt hos patienter med terminal nyresygdom behandlet med andet end hæmodialyse. Farmakokinetikken for ibandronsyre er ukendt for disse patienter, og ibandronsyre bør ikke anvendes under disse omstændigheder.

Patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2)

Der er ingen farmakokinetiske data for ibandronsyre hos patienter med nedsat leverfunktion. Leveren spiller ikke nogen væsentlig rolle ved udskillelsen af ibandronsyre, som ikke metaboliseres, men udskilles via nyrerne samt optages i knoglerne. Dosisjustering er derfor ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

Ældre (se pkt. 4.2)

I en multivariant analyse kunne alder ikke påvises som en uafhængig faktor for nogen af de undersøgte farmakokinetiske parametre. Da nyrefunktionen falder med alderen, er dette den eneste faktor, som bør overvejes (se afsnittet vedrørende nedsat nyrefunktion).

Pædiatrisk population (se pkt. 4.2 og pkt. 5.1)

Der foreligger ingen data vedrørende brugen af ibandronsyre til disse aldersgrupper.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Hos hunde blev der kun iagttaget toksiske virkninger, f.eks. tegn på renal skade, ved eksponering, som anses for i tilstrækkelig grad at overstige maksimal eksponering for mennesker, og disse derfor kun er af ringe relevans for klinisk brug.

Mutagenicitet/karcinogenicitet:

Der fandtes ingen tegn på karcinogent potentiale. Studier for genotoksicitet viste ingen tegn på genetisk aktivitet af ibandronsyre.

Reproduktionstoksicitet:

Der fandtes ikke tegn på direkte føtal toksisk eller teratogen effekt af ibandronsyre hos oralt behandlede rotter og kaniner, og der var ikke uønskede hændelser på F₁-afkommet hos rotter ved en ekstrapoleret eksponering, som var mindst 35 gange over den humane eksponering. I reproduktionsstudier hos rotter var effekten på fertiliteten øget præimplantationstab ved orale doser på 1 mg/kg/døgn og derover. I reproduktionsstudier hos rotter nedsatte ibandronsyre sædkvaliteten ved intravenøs indgift af 0,3 og 1 mg/kg/døgn og fertiliteten hos hanner ved 1 mg/kg/døgn og hos hunner ved 1,2 mg/kg/døgn. Bivirkningerne ved ibandronsyre hos rotter i reproduktionstoksicitets-studierne var de samme som for øvrige bisphosphonater. De omfatter en nedsættelse af antallet af implantationssteder, forstyrrelser af den normale fødsel (dystocia) og en øgning af viscerale forandringer (nyre-pelvis-ureter-syndrom).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Povidon K-30
Crospovidon (type A)
Silica kolloid vandfri
Stearinsyre
Silica, kolloid vandfri

Tabletovertræk:

Opadry YS-1-7003 hvid:
Titandioxid (E171)
Hypromellose
Macrogol 400
Polysorbat 80

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/Aclar/PVC – Aluminiumblister i papæsker á 1 eller 3 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Udledningen af lægemidler til miljøet bør minimeres.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/642/003	1 filmovertrukne tabletter i PVC/Aclar/PVC – Aluminiumsblistre i kartonæsker
EU/1/10/642/004	3 filmovertrukne tabletter i PVC/Aclar/PVC – Aluminiumsblistre i kartonæsker

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. september 2010
Dato for seneste fornyelse: 25. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, ansvarlige for batchfrigivelse

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Ibandronsyre Teva 50 mg: Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

Ibandronsyre Teva 150 mg: Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibandronsyre Teva 50 mg filmoverttrukne tabletter
ibandronsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver filmoverttrukket tablet indeholder 50 mg ibandronsyre (som natrium monohydrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoverttrukket tablet

28 filmoverttrukne tabletter

84 filmoverttrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tabletterne må ikke tygges, suttes eller knuses.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/642/001	28 filmovertrukne tabletter
EU/1/10/642/002	84 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ibandronsyre Teva 50 mg filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibandronsyre Teva 50 mg filmovertrukne tabletter
ibandronsyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man.
Tir.
Ons.
Tor.
Fre.
Lør.
Søn.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibandronsyre Teva 150 mg filmoovertrukne tabletter
ibandronsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 150 mg ibandronsyre (som natrium monohydrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoovertrukket tablet

1 filmoovertrukket tablet
3 filmoovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tabletterne må ikke suttes, tygges eller knuses.

Én tablet om måneden.

Skriv datoen for indtagelsen af tabletten ned.

Måned 1 __/__/__

Måned 2 __/__/__

Måned 3 __/__/__

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/642/003 1 filmovertrukket tablet
EU/1/10/642/004 3 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ibandronsyre Teva 150 mg filmovertrukne tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ibandronsyre Teva 150 mg filmoovertrukne tabletter
ibandronsyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

3 filmoovertrukne tabletpakninger
Måned 1
Måned 2
Måned 3

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Ibandronsyre Teva 50 mg filmoovertrukne tabletter ibandronsyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ibandronsyre Teva
3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Teva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ibandronsyre Teva indeholder det aktive stof ibandronsyre, som tilhører en gruppe af lægemidler kaldet biphosphonater.

Ibandronsyre Teva bruges til voksne og bliver ordineret til dig, hvis du har brystkræft, som har spredt sig til dine knogler (kaldet knoglemetastaser).

- Det hjælper med at forebygge knoglebrud
- Det hjælper med at forebygge andre knogleproblemer, som kan kræve operation eller strålebehandling.

Ibandronsyre Teva virker ved at nedsætte den mængde calcium, som mistes fra knoglerne. Det modvirker, at dine knogler bliver svagere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ibandronsyre Teva

Tag ikke Ibandronsyre Teva

- hvis du er allergisk over for ibandronsyre eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ibandronsyre Teva (angivet i punkt 6).
- hvis du har visse problemer med spiserøret/mavesækken, såsom indsnævring eller synkebesvær
- hvis du ikke kan stå eller sidde oprejst i mindst én time (60 minutter) ad gangen
- hvis du har eller nogensinde har haft lavt calciumindhold i blodet.

Tag ikke denne medicin, hvis noget af ovenstående passer på dig. Hvis du er i tvivl, så kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du begynder at tage Ibandronsyre Teva.

Advarsler og forsigtighedsregler

En bivirkning kaldet knoglenekrose i kæben (skader på knoglen i kæben) er blevet rapporteret meget sjældent i post-marketing perioden hos patienter ved behandling med Ibandronsyre Teva for kræft-

relateret forhold. Knoglenekrose i kæben kan også forekomme efter behandlingen med Ibandronsyre Teva er stoppet.

Det er vigtigt at forsøge at forhindre knoglenekrose i kæben i at udvikle sig, da det er en smertefuld tilstand, som kan være vanskelig at behandle. For at reducere risikoen for at udvikle knoglenekrose i kæben, er der nogle forholdsregler du bør tage.

Før du modtager behandlingen, fortæl din læge eller sygeplejerske (sundhedsperson), hvis:

- du har problemer med din mund og tænder, såsom dårlig mundhygiejne, tandkødssygdom eller en planlagt tandudtrækning
- du ikke modtager regelmæssig tandpleje eller ikke har været til kontrol i lang tid
- du er ryger (dette kan øge risikoen for tandproblemer)
- du tidligere har været i behandling med bisphosphat (anvendes til at behandle eller forbygge knoglelidelser)
- du tager steroider (såsom prednisolon eller dexamethason)
- du har kræft

Din læge kan bede dig om at gennemgå et tandeftersyn før du starter med Ibandronsyre Teva-behandling.

Mens du er i behandling bør du opretholde en god mundhygiejne (herunder regelmæssig tandbørstning) og få foretaget rutinemæssig tandeftersyn. Hvis du bruger proteser bør du sørge for, at de passer ordentligt. Informer din læge, hvis du er i gang med en tandbehandling eller vil få foretaget en tandoperation (f.eks. tandudtrækning), og fortæl ligeledes din tandlæge, at du er i behandling med Ibandronsyre Teva.

Kontakt straks din læge og tandlæge, hvis du oplever problemer med din mund eller tænder såsom løse tænder, smerter eller hævelser eller hvis dine sår væsker og/eller ikke heler, da dette kan være tegn på knoglenekrose i kæben.

Atypiske frakturer på de lange knogler, f.eks. i underarmsknoglen (ulna) og skinnebenet (tibia), er også blevet rapporteret hos patienter i langtidsbehandling med ibandronat. Disse frakturer opstår efter minimalt eller intet traume, og nogle patienter oplever smerter i frakturområdet, før der viser sig en komplet fraktur.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Ibandronsyre Teva:

- hvis du er allergisk over for andre bisphosphonater
- hvis du har synkebesvær eller fordøjelsesbesvær
- hvis du har forhøjet eller nedsat indhold af vitamin D eller andre mineraler i blodet
- hvis du har problemer med nyrerne.

Der kan forekomme irritation, inflammation (betændelseslignende tilstand) eller sårdannelse i spiserøret, ofte med symptomer som stærk smerte i brystet, stærk smerte efter at have sunket mad og/eller drikke, voldsom kvalme eller opkastning, især hvis du ikke drikker et helt glas almindeligt vand, og/eller hvis du ligger ned inden for én time efter, du har taget Ibandronsyre Teva. Hvis du udvikler disse symptomer, skal du stoppe med at tage Ibandronsyre Teva og straks kontakte din læge (se punkt 3 og 4).

Børn og unge

Ibandronsyre Teva må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ibandronsyre Teva

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette skyldes, at Ibandronsyre Teva kan påvirke den måde anden medicin virker på, ligesom anden medicin kan påvirke den måde, hvorpå Ibandronsyre Teva virker.

Fortæl især din læge eller apotekspersonalet, hvis du tager noget af nedenstående medicin:

- kosttilskud indeholdende calcium, magnesium, jern eller aluminium
- acetylsalicylsyre, non-steroid anti-inflammatoriske lægemidler kaldet NSAID'er, såsom ibuprofen eller naproxen. Det er fordi NSAID'er og Ibandronsyre Teva begge kan irritere din mave-tarmkanal
- injektioner af en type antibiotika, der kaldes "aminoglykosider" såsom gentamicin. Aminoglykosider og Ibandronsyre Teva kan begge nedsætte mængden af calcium i dit blod.

Indtagelse af medicin, som reducerer mængden af mavesyre, såsom cimetidin og ranitidin, kan give let forøget effekt af Ibandronsyre Teva.

Brug af Ibandronsyre Teva sammen med mad og drikke

Tag ikke Ibandronsyre Teva sammen med mad eller andre drikkevarer end vand, da Ibandronsyre Teva virker mindre effektivt, hvis det tages sammen med mad og drikke (se punkt 3).

Indtag Ibandronsyre Teva mindst 6 timer efter, at du sidst har spist, drukket eller taget nogen form for anden medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud (f.eks. produkter, der indeholder kalk (mælk), aluminium, magnesium og jern) andet end vand. Efter indtagelse af tabletten skal du vente mindst 30 minutter, før du indtager mad, drikke, anden medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud (se punkt 3).

Graviditet og amning

Tag ikke Ibandronsyre Teva, hvis du er gravid eller planlægger at blive gravid, eller hvis du ammer. Spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan føre motorkøretøj og betjene maskiner, da det forventes, at Ibandronsyre Teva ikke eller kun i ubetydelig grad påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Kontakt først lægen, hvis du vil føre motorkøretøj, betjene maskiner eller værktøj.

Ibandronsyre Teva indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Teva

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Indtag Ibandronsyre Teva mindst 6 timer efter, at du sidst har spist, drukket eller taget nogen form for anden medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud andet end vand. Vand med et højt kalkindhold bør ikke bruges. Hvis der er usikkerhed omkring et eventuelt for højt kalkindhold i postevandet, anbefales det at bruge vand på flaske med et lavt mineralindhold.

Din læge kan vælge at tage regelmæssige blodprøver, mens du er i behandling med Ibandronsyre Teva. Dette er for at undersøge, om du får den rigtige mængde medicin.

Når du tager denne medicin

Det er vigtigt, at du tager Ibandronsyre Teva på det rigtige tidspunkt og på den rigtige måde. Det er fordi, der kan forekomme irritation, betændelse eller sår dannelse i spiserøret/mavesækken.

Du kan mindske risikoen for at dette forekommer ved at gøre følgende:

- Tag din tablet så snart du står op om morgenen, før du spiser noget, drikker noget eller tager nogen form for medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud.
- Tag din Ibandronsyre Teva-tablet udelukkende med et helt glas vand (ca. 200 ml).

- Tag ikke tabletten med andet end almindeligt vand.
- Synk tabletten hel. Lad være med at tygge, sutte, eller knuse tabletten. Lad ikke tabletten opløses i munden
- Efter indtagelse af Ibandronsyre Teva-tabletten skal du vente i mindst 30 minutter. Derefter kan du indtage dagens første mad og drikke samt tage medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud.
- Du skal indtage indtage tabletten i oprejst stilling (siddende eller stående) og forblive oprejst i den næste time (60 minutter) efter, at du har taget din tablet. Hvis du ikke forbliver oprejst (siddende eller liggende), kan noget af medicinen løbe tilbage i spiserøret.

Hvor meget skal du tage

Den sædvanlige dosis Ibandronsyre Teva er én tablet dagligt. Hvis du lider af nyreproblemer, kan din læge vælge at nedsætte dosis til én tablet hver anden dag (i tilfælde af moderat nyresygdom) eller til én tablet om ugen (i tilfælde af alvorlig nyresygdom).

Hvis du har taget for meget Ibandronsyre Teva

Kontakt straks lægen eller tag på skadestuen med det samme, hvis du har indtaget for mange tabletter. Drik et helt glas mælk inden du kører. Fremkald ikke opkastning, og læg dig ikke ned.

Hvis du har glemt at tage Ibandronsyre Teva

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du tager én tablet hver dag, spring da den glemte tablet over og fortsæt som normalt den næste dag. Hvis du tager én tablet hver anden dag eller én gang om ugen, spørg da din læge eller apotekspersonalet til råds.

Hvis du holder op med at tage Ibandronsyre Teva

Det er vigtigt, at du anvender Ibandronsyre Teva så længe, din læge har ordineret det. Ibandronsyre Teva kan kun afhjælpe din tilstand så længe, du fortsætter med at anvende det

Fortsat indtagelse af Ibandronsyre Teva

Det er vigtigt, at du anvender Ibandronsyre Teva hver måned, så længe lægen ordinerer det. Når du har anvendt Ibandronsyre Teva i 3-5 år, skal du spørge din læge, om du fortsat skal anvende Ibandronsyre Teva.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks sygeplejersken eller lægen, hvis du oplever nogle af følgende alvorlige bivirkninger – du kan have brug for akut lægehjælp:

Almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 10 behandlede)

- kvalme, halsbrand eller ubehag ved at synke (betændelse i spiserøret)

Ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 behandlede)

- stærke mavesmerter. Dette kan være tegn på, at du har et blødende sår i den første del af tarmen (tolvfingerarmen), eller at mavens slimhinde er betændt (gastritis).

Sjælden (kan forekomme hos 1 ud af 1.000 behandlede)

- vedvarende smerte og betændelse i øjet.
- ny smerte, svækkelse eller ubehag i dine lår, hofte eller lyske. Du kan have tidlige tegn på et brud på lårbensknoglen.

Meget sjælden (kan forekomme hos 1 ud af 10.000 behandlede)

- smerte eller ømhed i munden eller kæben. Det kan være tegn på skader på knoglen i kæben (knoglenekrose [dødt knoglevæv]).
- tal med din læge, hvis du har ørepine, udflåd fra øret og/eller øreinfektion. Det kan være tegn på skader på knoglerne i øret.
- kløe, hævelse af ansigt, læber, tunge og hals, med vejrtrækningsproblemer. Du kan have fået en alvorlig allergisk reaktion, som kan være livstruende.
- svære hudreaktioner

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- astmaanfald

Andre bivirkninger

Almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter, fordøjelsesbesvær
- lavt indhold af kalk i blodet
- svaghedsfølelse

Ikke almindelig (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede):

- brystsmerter
- kløe eller prikken i huden
- influenzalignende symptomer, følelse af utilpashed eller smerte
- mundtørhed, mærkelig smag i munden eller synkebesvær
- blodmangel
- forhøjet koncentration i blodet af urinsyre eller hormoner fra biskjoldbruskkirtlen

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisteren og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ibandronsyre Teva indeholder:

- Aktivt stof: ibandronsyre. Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg ibandronsyre (som natrium monohydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
- tabletterne: mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon K-30, crospovidon (type A), kolloid vandfri silica, stearinsyre.

- tabletovertræk: titandioxid (E171), hypromellose, macrogol 400, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Ibandronsyre Teva filmovertrukne tabletter er hvide, bikonvekse, kapselformede, præget med "50" på den ene side og ingenting på den anden side.

Ibandronsyre Teva findes i blistere (PVC/Aclar/PVC – Aluminium) i æsker á 28 eller 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Fremstiller:

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.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

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Ibandronsyre Teva 150 mg filmovertrukne tabletter ibandronsyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ibandronsyre Teva
3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Teva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ibandronsyre Teva tilhører en medicingruppe, som kaldes bisphosphonater. Det indeholder det aktive stof ibandronsyre. Ibandronsyre Teva kan ophæve knogletab ved at forhindre yderligere tab af knoglevæv og ved at øge knoglemassen hos de fleste kvinder, som tager det, selvom de ikke vil kunne se eller føle en forskel. Ibandronsyre Teva kan hjælpe til at formindske risikoen for knoglebrud (frakturer). Reduktionen i knoglebrud er vist for brud i rygsøjlen, men ikke for hoftebrud.

Ibandronsyre Teva er ordineret til dig til behandling af osteoporose (knogleskørhed) efter menopausen (overgangsalderen), fordi du har en øget risiko for knoglebrud. Osteoporose er en udtynding og svækkelse af knoglerne, som ofte ses hos kvinder efter menopausen (overgangsalderen). I forbindelse med menopausen ophører kvinders æggestokke med at producere det kvindelige hormon, østrogen, som hjælper med at vedligeholde knoglerne.

Jo tidligere en kvinde når menopausen, jo større er risikoen for knoglebrud ved osteoporose.

Andre forhold som kan øge risikoen for knoglebrud er:

- for lidt kalk og vitamin D i kosten
- rygning eller for meget alkohol
- ikke nok gåture eller anden vægtbærende aktivitet
- osteoporose i familien.

En sund livsstil vil desuden hjælpe dig til at få mest ud af behandlingen. Dette inkluderer:

- at spise en varieret kost med et stort indhold af kalk og vitamin D
- at gå ture eller foretag dig anden vægtbærende aktivitet
- at undgå rygning og for meget alkohol.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ibandronsyre Teva

Tag ikke Ibandronsyre Teva

- hvis du er allergisk over for ibandronsyre eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ibandronsyre Teva (angivet i punkt 6).
- hvis du har visse problemer med spiserøret/mavesækken, såsom indsnævring eller synkebesvær
- hvis du ikke kan stå eller sidde oprejst i mindst én time (60 minutter) ad gangen
- **hvis du har, eller har haft, et lavt indhold af kalk i blodet.** Tal med din læge.

Advarsler og forsigtighedsregler

En bivirkning kaldet knoglenekrose i kæben (skader på knoglen i kæben) er blevet rapporteret meget sjældent efter markedsføring hos patienter i behandling med Ibandronsyre Teva for osteoporose. Knoglenekrose i kæben kan også forekomme efter behandlingen med Ibandronsyre Teva er stoppet.

Det er vigtigt at forsøge at forhindre knoglenekrose i kæben i at udvikle sig. Det er en smertefuld tilstand, som kan være vanskelig at behandle. For at reducere risikoen for at udvikle knoglenekrose i kæben, er der nogle forholdsregler du bør tage.

Atypiske frakturer på de lange knogler, f.eks. i underarmsknoglen (ulna) og skinnebenet (tibia), er også blevet rapporteret hos patienter i langtidsbehandling med ibandronat. Disse frakturer opstår efter minimalt eller intet traume, og nogle patienter oplever smerter i frakturområdet, før der viser sig en komplet fraktur.

Fortæl lægen/sygeplejersken (sundhedspersonen), før du modtager behandlingen, hvis:

- du har problemer med din mund og tænder, såsom dårlig tandsundhed, tandkødssygdomme eller en planlagt tandudtrækning
- du ikke får regelmæssig tandpleje eller ikke har været til tandeftersyn i lang tid
- du er ryger (da dette kan øge risikoen for tandproblemer)
- du tidligere har været behandlet med et biphosphonat (anvendes i behandling eller forebyggelse af knoglelidelser)
- du tager medicin kaldet kortikosteroider (såsom prednisolon eller dexamethason)
- du har kræft

Din læge kan bede dig om at gennemgå et tandeftersyn før behandling med Ibandronsyre Teva.

Mens du er i behandling med Ibandronsyre Teva bør du opretholde en god mundhygiejne (herunder regelmæssig tandbørstning) og få foretaget rutinemæssig tandeftersyn. Hvis du har tandproteser bør du sørge for, at disse sidder ordentligt fast. Informer din læge, hvis du er i gang med en tandbehandling eller vil få foretaget en tandoperation (f.eks. tandudtrækning), og fortæl ligeledes din tandlæge, at du er i behandling med Ibandronsyre Teva.

Kontakt straks din læge og tandlæge, hvis du oplever problemer med din mund eller tænder såsom løse tænder, smerter eller hævelser eller hvis dine sår væsker og/eller ikke heler, da dette kan være tegn på knoglenekrose i kæben.

Visse personer skal være særlig forsigtige når de tager Ibandronsyre Teva. Kontakt lægen, før du tager Ibandronsyre Teva:

- hvis du har problemer med mineralmetabolismen (f.eks. vitamin D mangel)
- hvis dine nyrer ikke fungerer normalt
- hvis du har problemer med at synke eller har fordøjelsesproblemer

Irritation, betændelse eller sår i spiserøret/mavesækken ofte med symptomer, såsom stærke brystsmerter, stærke smerter efter at have slugt mad og/eller drikke, kraftig kvalme eller opkastning kan forekomme, specielt hvis du ikke drikker et helt glas almindeligt vand og/eller du lægger dig ned inden for en time, efter du har taget Ibandronsyre Teva. Hvis du får disse symptomer, skal du straks stoppe med at tage Ibandronsyre Teva og kontakte lægen (se punkt 3).

Børn og unge

Giv ikke Ibandronsyre Teva til børn og teenagere under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ibandronsyre Teva

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Især:

- **Kosttilskud, som indeholder kalk, magnesium, jern eller aluminium**, idet de muligvis kan påvirke virkningen af Ibandronsyre Teva

Acetylsalicylsyre og andre nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) (inkl. ibuprofen, diclofenacnatrium og naproxen) kan virke irriterende på maven og tarmen. Ibandronsyre Teva kan virke på samme måde. Du skal derfor være særlig forsigtig, hvis du tager smertestillende eller antiinflammatorisk medicin samtidig med, du tager Ibandronsyre Teva.

Efter indtagelse af din månedlige Ibandronsyre Teva-tablet, **skal du vente 1 time, inden du tager anden medicin**, herunder tabletter eller anden form for medicin mod dårlig fordøjelse, kalktilskud eller vitaminer.

Brug af Ibandronsyre Teva sammen med mad og drikke

Tag ikke Ibandronsyre Teva sammen med mad. Ibandronsyre Teva er mindre effektivt, når det indtages sammen med mad.

Du må drikke vand, men ingen andre drikkevarer.

Når du har taget Ibandronsyre Teva, skal du vente 1 time, før du spiser dit første måltid og indtager yderligere drikkevarer (se punkt 3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Teva).

Graviditet og amning

Ibandronsyre Teva er kun til brug hos kvinder, der er kommet i overgangsalderen, og må ikke tages af kvinder, der stadig kan få børn.

Tag ikke Ibandronsyre Teva, hvis du er gravid eller ammer.

Spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan føre motorkøretøj og betjene maskiner, da det forventes, at Ibandronsyre Teva ikke eller kun i ubetydelig grad påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Ibandronsyre Teva indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovetrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Teva

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis Ibandronsyre Teva er 1 tablet én gang om måneden.

Indtagelse af din månedlige tablet

Det er vigtigt at følge disse vejledninger nøje. De er lavet med henblik på, at Ibandronsyre Teva-tabletten hurtigt når frem til maven, så der er mindst mulig sandsynlighed for at forårsage irritation.

- **Tag én Ibandronsyre Teva 150 mg tablet én gang om måneden.**
- **Vælg en månedsdato**, så det er let at huske. Du kan vælge enten den samme dato (som f.eks. den 1. i hver måned) eller den samme dag (som f.eks. den første søndag i hver måned) til indtagelsen af din Ibandronsyre Teva-tablet. Vælg en dato, som bedst passer til dine rutiner.

- Indtag Ibandronsyre Teva-tabletten **mindst 6 timer efter, at du sidst har spist eller drukket**, bortset fra vand.
- Indtag Ibandronsyre Teva-tabletten:
 - **efter at du er stået op om morgenen**, og
 - **før du har fået noget at spise eller drikke** (dvs. på tom mave).
- **Synk tabletten med et helt glas vand** (mindst 180 ml).

Tag ikke tabletten sammen med vand med et højt kalkindhold, frugtjuice eller andre drikkevarer end vand. Hvis der er usikkerhed omkring et eventuelt for højt kalkindhold i postevandet, anbefales det at bruge vand på flaske med et lavt mineralindhold.

- **Synk tabletten hel** - lad være med at tygge den, knuse den eller opløse den i munden.
- **I løbet af den følgende time (60 minutter)** efter at du har indtaget tabletten
 - **lig ikke ned:** Hvis du ikke er oprejst (stående eller siddende), kan noget af medicinen løbe tilbage i spiserøret



- **spis ikke noget**



- **drik ikke noget** (undtagen vand, hvis du har brug for det)
 - **indtag ikke anden medicin**
- Efter du har ventet én time, kan du indtage dagens første måltid eller drikkevarer. Efter du har spist, er det i orden at ligge ned eller indtage anden medicin.

Fortsat indtagelse af Ibandronsyre Teva

Det er vigtigt, at du anvender Ibandronsyre Teva hver måned, så længe lægen ordinerer det. Når du har anvendt Ibandronsyre Teva i 3-5 år, skal du spørge din læge, om du fortsat skal anvende Ibandronsyre Teva.

Hvis du har taget for meget Ibandronsyre Teva

Hvis du ved en fejl har indtaget mere end én tablet, **skal du drikke et helt glas mælk og straks kontakte lægen.**

Fremkald ikke opkastning, og læg dig ikke ned - dette kan medføre, at Ibandronsyre Teva irriterer spiserøret.

Hvis du har glemt at tage Ibandronsyre Teva

- Hvis du har glemt at tage din tablet om morgenen på den valgte dag, må du ikke tage tabletten senere på dagen. Kig i stedet i din kalender og find ud af, hvornår din næste planlagte dosis skal indtages.
- **Hvis du har glemt at tage din tablet på din planlagte dag og din næste planlagte dosis skal tages efter kun 1 til 7 dage.**

Tag aldrig to Ibandronsyre Teva tabletter inden for den samme uge. Du skal vente med at tage tabletten, indtil næste planlagte dosis, hvor du indtager tabletten som normalt. Derefter skal du fortsætte med at tage én tablet én gang om måneden på de planlagte dage, som du har markeret i din kalender.

- **Hvis du har glemt at tage din tablet på din planlagte dag og din næste planlagte dosis skal tages efter mere end 7 dage.**

Du skal tage én tablet morgenen efter, du er kommet i tanke om, at du har glemt at tage tabletten.

Derefter skal du fortsætte med at tage én tablet én gang om måneden på de planlagte dage, som du har markeret i din kalender.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks sygeplejersken eller lægen, hvis du oplever nogle af følgende alvorlige bivirkninger – du kan have brug for akut lægehjælp.

Ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 behandlede):

- stærke bryst smerter, stærk smerte efter at have sunket mad eller drikke, voldsom kvalme eller opkastning, synkebevær. Du kan have en alvorlig betændelse i spiserøret, muligvis med sår, eller forsnævring i spiserøret

Sjælden (kan forekomme hos 1 ud af 1.000 behandlede):

- kløe, hævelse af ansigt, læber, tunge og hals med vejrtrækningsproblemer
- vedvarende smerte og betændelse i øjet
- ny smerte, svækkelse eller ubehag i dine lår, hofte eller lyske. Du kan have tidlige tegn på et brud på lårbensknoglen

Meget sjælden (kan forekomme hos 1 ud af 10.000 behandlede):

- smerte eller ømhed i munden eller kæben. Det kan være tegn på skader på knoglen i kæben (knoglenekrose [dødt knoglevæv]).
- kontakt lægen, hvis du har ørepine, udflåd fra øret og/eller øreinfektion. Det kan være tegn på skader på knoglerne i øret.
- alvorlig, eventuelt livstruende, allergisk reaktion
- svære hudreaktioner

Andre bivirkninger

Almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 10 behandlede):

- hovedpine
- halsbrand, ubehag ved synkning, mavesmerter (kan skyldes irritation/betændelse i maven), fordøjelsesbesvær, kvalme, diarré (løs mave)
- muskelkramper, stivhed i dine led og lemmer
- influenzalignende symptomer herunder feber, rysten og skælven, ubehag, knoglesmerter samt smerter i muskler og led. Tal med sundhedspersonalet eller lægen, hvis nogle af symptomerne bliver generende eller varer mere end et par dage
- udslæt.

Ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 behandlede):

- svimmelhed
- luft i maven (luftafgang fra tarmen, følelse af oppustethed)
- rygsmerter

- følelse af at være træt og udmattet
- astmaanfald
- symptomer på lavt calciumniveau i blodet (hypokalcæmi) inklusive muskelkramper eller spasmer og/eller prikkende fornemmelse i fingrene eller omkring munden.

Sjælden (kan forekomme hos 1 og 1.000 behandlede):

- betændelse i tolvfingertarmen (den første del af tarmen), hvilket giver mavesmerter.
- nældefeber.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisteren og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ibandronsyre Teva indeholder:

- Det aktive stof er ibandronsyre
Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg ibandronsyre (som natrium monohydrat).
- Øvrige indholdsstoffer:
tabletkerne: mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon K-30, crospovidon (type A), kolloid vandfri silica, stearinsyre.
tabletovertræk: titandioxid (E171), hypromellose, macrogol 400, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Ibandronsyre Teva filmovertrukne tabletter er hvide, bikonvekse, kapselformede, præget med "I150" på den ene side og ingenting på den anden side.

Ibandronsyre Teva findes i blistere (PVC/Aclar/PVC – Aluminium) i æsker á 1 eller 3 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Fremstiller:

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.