

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido ibandrónico Teva 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de ácido ibandrónico (como sal sódica monohidratada).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos de color blanco, biconvexos, con la inscripción “50” en una cara y lisos en la otra.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ácido ibandrónico Teva está indicado en adultos para la prevención de acontecimientos óseos (fracturas patológicas, complicaciones óseas que requieren radioterapia o cirugía) en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas.

### 4.2 Posología y forma de administración

La terapia con Ácido ibandrónico Teva sólo debe iniciarla un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

#### Posología

La dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película de 50 mg al día.

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia renal*

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve ( $CL_{Cr} \geq 50$  y  $< 80$  ml/min).

Para pacientes con insuficiencia renal moderada ( $CL_{Cr} \geq 30$  y  $< 50$  ml/min) se recomienda un ajuste de dosis a un comprimido recubierto con película cada dos días (ver sección 5.2)

Para pacientes con insuficiencia renal grave ( $CL_{Cr} < 30$  mL/min) la dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película una vez a la semana. Ver las instrucciones posológicas incluidas más arriba.

#### *Población de edad avanzada (> 65 años)*

No es preciso ajustar la posología. (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ácido ibandrónico Teva en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos (ver las secciones 5.1 y 5.2).

### Forma de administración

Para vía oral.

Los comprimidos de Ácido ibandrónico Teva deben ingerirse después del ayuno nocturno (ayuno de al menos 6 horas) y antes de la primera comida o bebida del día. Se evitará, por las mismas razones, la ingestión de productos medicinales o suplementos (incluidos los de calcio) antes de la administración de Ácido ibandrónico Teva. El ayuno se continuará durante al menos 30 minutos después de tomar el comprimido. Durante el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva se podrá ingerir agua en cualquier momento (ver sección 4.5). No debe ser usada el agua con una alta concentración de calcio. Se aconseja usar agua embotellada con bajo contenido de minerales, si hubiese preocupación respecto a altos niveles de minerales en el agua del grifo.

- Los comprimidos se ingerirán enteros con un vaso lleno de agua (de 180 a 240 ml) y el paciente debe permanecer en posición erguida, bien de pie o sentado.
- El paciente no se podrá tumbar hasta que hayan transcurrido 60 minutos desde la toma de Ácido Ibandrónico Teva.
- Los comprimidos no se deben masticar, ni chupar, ni triturar, porque podrían causar úlceras bucofaríngeas.
- El agua es la única bebida que se puede administrar con Ácido ibandrónico Teva..

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al ácido ibandrónico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipocalcemia
- Anormalidades del esófago que retrasen el vaciado esofágico como la estenosis o la acalasia
- Imposibilidad de permanecer de pie o sentado erguido durante al menos 60 minutos

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Pacientes con alteraciones del metabolismo óseo y mineral*

Antes de iniciar el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva se debe tratar de forma efectiva la hipocalcemia y otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral. Es importante que todos los pacientes reciban un aporte suficiente de calcio y de vitamina D. Si el aporte por la dieta es insuficiente, se suministrarán suplementos de calcio y/o de vitamina D.

#### *Irritación gastrointestinal*

La administración oral de bifosfonatos puede causar irritación local de la mucosa del tracto gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y a un empeoramiento de la enfermedad subyacente, se debe tener precaución al administrar de Ácido ibandrónico Teva a pacientes con problemas en el tracto gastrointestinal superior (por ejemplo, esófago de Barret diagnosticado, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

Se han notificado reacciones adversas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas en algunos casos son graves y requieren hospitalización, raramente con sangrado o seguido de estenosis o perforación en pacientes que toman bifosfonatos por vía oral. El riesgo de sufrir reacciones adversas esofágicas parece ser mayor en pacientes que no cumplen con las instrucciones posológicas y/o continúan tomando bisfosfonatos orales después de desarrollar síntomas que sugieren irritación esofágica. Los pacientes deben prestar especial atención y cumplir con las instrucciones posológicas (ver sección 4.2).

Los médicos han de estar atentos a cualquier signo o síntoma que indiquen una posible reacción esofágica y los pacientes deben recibir instrucciones precisas para suspender el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva y acudir al médico si desarrollan disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o pirosis

reciente o progresiva.

Aunque durante los ensayos clínicos controlados no se observó un aumento del riesgo, se han notificado casos tras la comercialización de úlceras gástricas y duodenales con el uso de bisfosfonatos orales, algunas graves y con complicaciones.

#### *Ácido acetilsalicílico y AINES*

Dado que el ácido acetilsalicílico, AINES) y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante.

#### *Osteonecrosis mandibular (ONM)*

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) de forma muy rara durante la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con Ácido ibandrónico Teva para las indicaciones oncológicas (ver sección 4.8).

Se debe retrasar el inicio del tratamiento o de un nuevo ciclo de tratamiento en pacientes con lesiones abiertas sin cicatrizar en tejidos blandos en la boca.

En pacientes con factores de riesgo concomitantes se recomienda un examen dental con odontología preventiva y una valoración beneficio-riesgo individual antes del tratamiento con Ácido ibandrónico Teva.

Cuando se evalúe el riesgo de un paciente de desarrollar ONM, se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo:

- la potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (riesgo más elevado para compuestos altamente potentes), la vía de administración (riesgo más elevado para administración parenteral) y la dosis acumulativa del tratamiento para la resorción ósea;
- cáncer, condiciones co-mórbidas (p. ej. anemia, coagulopatías, infección), paciente fumador;
- tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia en cabeza y cuello;
- higiene bucal pobre, enfermedad periodontal, prótesis dentales mal ajustadas, antecedentes de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos, p. ej. extracciones dentales.

Se debe recomendar a todos los pacientes que mantengan una buena higiene bucal, que se sometan a chequeos dentales rutinarios y que notifiquen inmediatamente cualquier síntoma bucal, tales como movilidad dental, dolor o hinchazón, dificultad en la curación de las úlceras o secreción durante el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva. Durante el tratamiento, los procedimientos dentales invasivos se deben realizar solamente después de considerarlo detenidamente y se deben evitar cuando la administración de Ácido ibandrónico Teva sea muy próxima.

Se debe establecer el plan de gestión para pacientes que desarrollan ONM en estrecha colaboración entre el médico y un dentista o cirujano oral con experiencia en ONM. Siempre que sea posible, se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento con Ácido ibandrónico Teva hasta que esta situación se resuelva y se mitiguen los factores de riesgo que contribuyen.

#### *Osteonecrosis del conducto auditivo externo*

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Se debe tener en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

#### *Fracturas atípicas de fémur*

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la

osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bisfosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas.

Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta (ver sección 4.8).

#### *Fracturas atípicas de otros huesos largos*

También se han comunicado fracturas atípicas de otros huesos largos, como el cúbito y la tibia, en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo. Igual que con las fracturas femorales atípicas, estas fracturas se producen tras traumatismos mínimos o ningún traumatismo y algunos pacientes experimentan dolor prodrómico antes de presentar una fractura completa. En casos de fractura de cúbito, esta puede estar asociada con una sobrecarga repetitiva por el uso prolongado de andadores (ver sección 4.8).

#### *Función renal*

Los ensayos clínicos no han mostrado ninguna evidencia de deterioro de la función renal relacionada con el tratamiento a largo plazo con ácido ibandrónico. Aun así, de acuerdo con la evaluación clínica individual de cada paciente, se recomienda monitorizar la función renal y el calcio, fosfato y magnesio séricos en los pacientes tratados con Ácido ibandrónico Teva.

#### *Pacientes con hipersensibilidad conocida a otros bifosfonatos*

Se debe tener precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a otros bifosfonatos.

#### Excipiente(s)

##### *Sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Interacción entre los medicamentos y los alimentos

Los productos que contienen calcio y otros cationes polivalentes (como el aluminio, el magnesio y el hierro), incluidas la leche y ciertos alimentos, pueden interferir en la absorción de los comprimidos de Ácido ibandrónico Teva. Por eso, la ingestión de estos productos, incluso de los alimentos, se debe retrasar hasta pasados 30 minutos como mínimo desde la administración oral de Ácido ibandrónico Teva.

Como la biodisponibilidad de Ácido ibandrónico Teva se reduce en un 75% si los comprimidos se administran 2 horas después de una comida habitual, se recomienda ingerirlos tras el ayuno nocturno (ayuno de al menos 6 horas) y prolongar luego dicho ayuno durante al menos 30 minutos (ver sección 4.2).

#### Interacciones con otros medicamentos

Puesto que el ácido ibandronico no inhibe las isoenzimas principales del citocromo P450 hepático humano, las interacciones metabólicas son consideradas poco probables. Se ha demostrado la no

inducción del sistema hepático del citocromo P450 en ratas (ver sección 5.2.). El ácido ibandronico es eliminado por vía renal y no experimenta ninguna biotransformación.

Antagonistas-H<sub>2</sub> u otros medicamentos que aumenten el pH gástrico

La ranitidina por vía intravenosa aumenta en un 20% la biodisponibilidad del ácido ibandrónico de varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas, probablemente como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica (este aumento está comprendido dentro de la variabilidad normal de la biodisponibilidad del ácido ibandrónico). No obstante, no es necesario ningún ajuste de la dosis de Ácido ibandrónico Teva si se administra junto con antagonistas de H<sub>2</sub> u otros medicamentos que aumenten el pH gástrico.

#### Ácido acetilsalicílico y AINEs

Dado que el ácido acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante (ver sección 4.4).

Aminoglucosidos

Se recomienda especial precaución en caso de que los bisfosfonatos se administren con aminoglucósidos, ya que ambos medicamentos pueden disminuir los niveles de calcio sérico durante períodos de tiempo prolongados. Se debe prestar atención a la posible existencia de hipomagnesemia simultánea.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización del ácido ibandrónico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado la existencia de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, Ácido ibandrónico Teva no debe utilizarse durante el embarazo.

#### Lactancia

Se desconoce si el ácido ibandrónico se excreta en la leche humana. Los estudios realizados en ratas lactantes mostraron la presencia de niveles bajos de ácido ibandrónico en la leche tras su administración intravenosa. Ácido ibandrónico Teva no debe utilizarse durante la lactancia.

#### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos de ácido ibandrónico en humanos. En estudios sobre la reproducción en ratas usando la vía oral, ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad. En estudios en ratas usando la vía intravenosa, ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad a dosis superiores (ver sección 5.3)

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas**

Se espera que el ácido ibandronico tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en cuanto al perfil farmacodinámico y farmacocinético y en las reacciones adversas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más graves notificadas son reacción anafiláctica / shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis de mandíbula, irritación gastrointestinal, inflamación ocular, (ver párrafo “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” y sección 4.4). El tratamiento fue comúnmente asociado con una disminución del calcio sérico por debajo del rango normal (hipocalcemia), seguido de dispepsia.

Lista tabulada de las reacciones adversas:

La tabla 1 recoge las reacciones adversas de dos ensayos pivotales fase III (286 pacientes tratados con ácido ibandrónico 50 mg administrado por vía oral: en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas experimentaron una prevención de acontecimientos óseos), y su experiencia post-comercialización

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1 Reacciones adversas reportadas en tratamiento con Ácido ibandrónico Teva por vía oral.**

Las reacciones adversas se listan por categoría de frecuencia y por órgano sistema de acuerdo a la MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $> 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación Órgano Sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			Anemia			
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>					Hipersensibilidad <sup>†</sup> ,Broncoespasmo <sup>†</sup> ,Angioedema <sup>†</sup> ,Reacción /shock anafiláctico <sup>†*</sup> .	Exacerbación de asma
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		Hipocalcemia*				
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			Parestesia, disgeusia (alteración del gusto)			
<b>Trastornos oculares</b>				Inflamación ocular <sup>†*</sup>		
<b>Trastornos gastrointestinales*</b>		Esofagitis, dolor abdominal, dispepsia, náuseas	Hemorragia, úlcera duodenal, gastritis, disfagia, sequedad de boca			

Clasificación Órgano Sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			Prurito		Síndrome de Stevens-Johnson†, eritema multiforme †, dermatitis bullosa†	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				Fracturas femorales atípicas subtrocantéricas y diafisarias	Osteonecrosis mandibular †*, osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)†	Fracturas atípicas de huesos largos que no sean el fémur
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			Azoemia (uremia)			
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Astenia	Dolor torácico, enfermedad seudogripal, malestar, dolor			
<b>Exploraciones complementarias</b>			Aumento de la hormona paratiroide a en sangre			

\*Ver abajo más información

†Identificados en la experiencia postcomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### Hipocalcemia

La disminución de la excreción renal de calcio puede ir acompañada por una caída en los niveles de fosfato sérico, que no requiere medidas terapéuticas. El nivel de calcio sérico puede descender llegando a valores de hipocalcemia.

#### Osteonecrosis mandibular

Se han notificado casos de osteonecrosis en la mandíbula, predominantemente en pacientes con cáncer tratados con medicamentos que inhiben la resorción ósea, como ácido ibandrónico (ver sección 4.4.). Se han notificado casos de ONM durante la experiencia poscomercialización de ácido ibandrónico.

#### Fracturas femorales subtrocantéricas y diafisarias atípicas

Aunque no se conoce bien su fisiopatología, la evidencia de estudios epidemiológicos sugiere un aumento del riesgo de fracturas femorales subtrocantéricas y diafisarias atípicas con el tratamiento a largo plazo con bisfosfonatos para la osteoporosis posmenopáusica, especialmente más allá de los tres a cinco años de uso. El riesgo absoluto de fracturas de huesos largos subtrocantéricas y diafisarias atípicas (reacción adversa de clase del grupo de los bisfosfonatos) sigue siendo muy bajo.

#### Inflamación ocular

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandrónico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandrónico.

#### Reacción /shock anafiláctico

Se han notificado casos de reacción / shock anafiláctico, incluyendo los acontecimientos fatales en pacientes tratados con ácido ibandrónico por vía intravenosa.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

#### **4.9 Sobredosis**

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Ácido ibandrónico Teva. No obstante, la sobredosificación oral podría ocasionar alteraciones del tracto digestivo superior, es decir, molestias de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera. Se administrará leche o antiácidos para fijar Ácido ibandrónico Teva.. Debido al riesgo de irritación esofágica, no se inducirá el vómito y el paciente permanecerá completamente erguido.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de las enfermedades óseas, bisfosfonatos, código ATC: M05B A 06

El ácido ibandrónico pertenece al grupo de los bisfosfonatos, compuestos que actúan específicamente sobre el hueso. Su acción selectiva sobre el tejido óseo se debe a la alta afinidad de los bisfosfonatos por el mineral óseo. Los bisfosfonatos actúan inhibiendo la actividad de los osteoclastos, aunque el mecanismo exacto de acción todavía no está claro.

*In vivo*, el ácido ibandrónico evita la destrucción ósea inducida experimentalmente y causada por el cese de la función gonadal, los retinoides, los tumores o los extractos tumorales. La inhibición de la resorción ósea endógena también se ha documentado mediante estudios cinéticos con <sup>45</sup>Ca y mediante la liberación de la tetraciclina radiactiva previamente incorporada al hueso.

El ácido ibandrónico, a dosis muy superiores a las farmacológicas, no modificó la mineralización ósea.

La resorción ósea debida a la enfermedad maligna se caracteriza por una resorción ósea excesiva que no se compensa con la formación adecuada de hueso. El ácido ibandrónico inhibe selectivamente la actividad osteoclástica, reduce la resorción ósea y, en consecuencia, disminuye las complicaciones óseas de las enfermedades malignas.

Los ensayos clínicos en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas han demostrado que el efecto

inhibitorio de la osteolisis, a juzgar por los marcadores de resorción ósea, depende de la dosis, al igual que todos los efectos óseos.

La prevención de acontecimientos óseos en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas con ácido alendrónico 50 mg comprimidos se ha evaluado en dos ensayos de fase III, aleatorizados y controlados con placebo, de 96 semanas de duración. Mujeres con cáncer de mama y metástasis óseas confirmadas radiológicamente fueron aleatorizadas a recibir placebo (277 pacientes) o 50 mg de ácido alendrónico (287 pacientes) . Los resultados de estos ensayos se resumen a continuación.

#### *Variables principales de eficacia*

La variable principal de eficacia en estos ensayos fue la tasa periódica de morbilidad esquelética (SMPR), una variable compuesta que agrupaba los siguientes acontecimientos óseos relacionados (SRE):

- radioterapia del hueso para tratar fracturas confirmadas o inminentes
- cirugía ósea para el tratamiento de fracturas
- fracturas vertebrales
- fracturas no vertebrales

El análisis de la SMPR se ajustó según el tiempo y se basó en que uno o más acontecimientos sucedidos en un período único de 12 semanas podrían estar potencialmente relacionados. Por eso, a los efectos del análisis, la presencia de varios acontecimientos se contó sólo una vez en un período determinado de 12 semanas. Los datos agrupados de estos ensayos revelaron una ventaja significativa del ácido ibandrónico 50 mg por vía oral sobre el placebo a la hora de reducir los SRE medidos por la SMPR ( $p=0,041$ ). Asimismo, el riesgo de que las pacientes tratadas con Ácido ibandrónico Teva experimentaran SRE disminuyó en un 38% con respecto al grupo del placebo (riesgo relativo de 0,62;  $p=0,003$ ). La tabla 2 resume los resultados de eficacia.

**Tabla 2      Resultados de eficacia (pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas)**

	Todos los acontecimientos óseos relacionados (SRE)		
	Placebo n=277	Ac. Ibandrónico 50 mg n=287	Valor de p
SMPR (por paciente año)	1,15	0,99	$p=0,041$
SRE riesgo relativo	-	0,62	$p=0,003$

#### *Variables secundarias de eficacia*

La puntuación de dolor óseo experimentó una mejoría significativa con 50 mg de ácido ibandrónico con respecto al placebo. El valor disminuyó siempre por debajo de la cifra basal durante todo el ensayo y se acompañó de un descenso significativo en el consumo de analgésicos, siempre en comparación al placebo. El deterioro de la Calidad de Vida y en la clase funcional de la OMS fue significativamente menor entre las pacientes tratadas con ácido ibandrónico que entre las que recibieron el placebo. Las concentraciones urinarias del marcador de resorción ósea CTx (telopeptido C-terminal liberado por el colágeno de tipo I) disminuyeron de manera significativa en el grupo de ácido ibandrónico con relación al de placebo. Este descenso de los valores urinarios de CTx se correlacionó de manera significativa con la variable principal de eficacia SMPR (tau b de Kendall ( $p<0,001$ )). La tabla 3 ofrece un resumen tabulado de los datos secundarios de eficacia.

**Tabla 3      Resultados secundarios de eficacia (pacientes con cáncer de mama y con metástasis óseas)**

	Placebo n=277	Ácido ibandrónico 50 mg N=287	valor de p

Dolor óseo *	0,20	-0,10	p=0,001
Consumo de analgésicos *	0,85	0,60	p=0,019
Calidad de Vida *	-26,8	-8,3	p=0,032
Puntuación según el “performance status” de la OMS *	0,54	0,33	p=0,008
CTX urinario **	10,95	-77,32	p=0,001

\* Media de la variación entre el valor basal y el último.

\*\* Mediana de la variación entre el valor basal y el último

#### *Población pediátrica (ver las secciones 4.2 y 5.2)*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ácido Ibandrónico Teva en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción*

El ácido ibandrónico se absorbe rápidamente en la zona superior del tubo digestivo tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observaron entre 0,5 a 2 horas (mediana de 1 hora) en ayunas y la biodisponibilidad absoluta llegó al 0,6%. El grado de absorción se altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90% si el ácido ibandrónico se administra con un desayuno habitual en comparación con la administración en ayunas. Si se administra 30 minutos antes de una comida, la biodisponibilidad disminuye en un 30%. La biodisponibilidad no desciende de manera relevante si el ácido ibandrónico se ingiere 60 minutos antes de una comida.

La biodisponibilidad de ácido ibandrónico se redujo en un 75% cuando los comprimidos se administraron 2 horas después de una comida habitual. Así pues, se recomienda tomar los comprimidos después del ayuno nocturno (ayuno de al menos 6 horas) y guardar el ayuno durante al menos 30 minutos después de la administración (ver Sección 4.2).

### *Distribución*

Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandrónico se une en seguida al hueso o se excreta en la orina. El volumen de distribución terminal aparente en humanos es de al menos 90 l y la cantidad de la dosis que llega al hueso se estima que es entre el 40-50% de la dosis circulante. La unión a proteínas plasmáticas es de en torno a un 87% a concentraciones terapéuticas y, por tanto, la probabilidad de interacciones con otros medicamentos por desplazamiento es improbable.

### *Biotransformación*

No existen evidencias de que el ácido ibandrónico se metabolice en los animales o en humanos.

### *Eliminación*

La fracción absorbida del ácido ibandrónico desaparece de la circulación a través de la absorción ósea (40-50%, según los cálculos) y el resto se elimina por los riñones sin modificación alguna. La fracción no absorbida del ácido ibandrónico se excreta de forma inalterada por las heces.

El intervalo de las semividas aparentes observadas es amplio y depende de la dosis y de la sensibilidad analítica pero, por regla general, la semivida terminal aparente se sitúa en el intervalo de 10 a 60 horas. Sin embargo, los valores plasmáticos iniciales descienden rápidamente, alcanzando el 10% de los valores máximos a las 3 y a las 8 horas de su administración intravenosa u oral, respectivamente.

El aclaramiento total del ácido ibandrónico es reducido, situándose los valores medios dentro del margen de 84-160 ml/min. El aclaramiento renal (aprox. 60 ml/min en mujeres posmenopáusicas sanas) comprende el 50 al 60% del aclaramiento total y se relaciona con el aclaramiento de creatinina. La diferencia entre el aclaramiento total y renal se considera que es consecuencia de la captación por el hueso.

La vía secretora de eliminación renal no parece incluir ningún sistema de transporte ácido o alcalino que intervenga en la eliminación de otros principios activos. Además, el ácido ibandrónico no inhibe las isoenzimas principales del citocromo P450 hepático humano y no induce el sistema hepático del citocromo P450 en ratas.

### Farmacocinética en poblaciones especiales

#### *Sexo*

La biodisponibilidad y la farmacocinética del ácido ibandrónico es similar en ambos sexos.

#### *Raza*

No hay evidencia de que existan diferencias étnicas de relevancia clínica en la disponibilidad del ácido ibandrónico por los asiáticos y los caucásicos. Hay muy pocos datos disponibles sobre pacientes de origen africano.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

La exposición al ácido ibandrónico en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal está relacionada con el aclaramiento de creatinina (CLcr). Los sujetos con alteración renal grave (CLcr < 30 ml/min) que recibieron 10 mg de ácido ibandrónico al día por vía oral durante 21 días presentaron concentraciones plasmáticas 2 a 3 veces mayores que aquellos con una función renal normal (CLcr ≥ 80 ml/min). El aclaramiento total del ácido ibandrónico se redujo hasta 44 ml/min en los sujetos con alteración renal grave comparado con los 129 ml/min en sujetos con la función renal normal. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve (CLcr ≥ 50 y < 80 ml/min). Se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr ≥ 30 y < 50 ml/min) o insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min) (ver sección 4.2).

#### *Pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.2)*

No hay datos farmacocinéticos del ácido ibandrónico en pacientes con insuficiencia hepática. El hígado no desempeña ningún papel importante en el aclaramiento del ácido ibandrónico ya que éste no se metaboliza, sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología de las pacientes con insuficiencia hepática. Además, como el ácido ibandrónico, en concentraciones terapéuticas, se une aproximadamente en un 87% a las proteínas, no parece probable que la hipoproteinemia de las hepatopatías graves aumente de forma clínicamente relevante las concentraciones plasmáticas del fármaco libre.

#### *Pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2)*

En un análisis multivariable, la edad no resultó un factor independiente para ninguno de los parámetros farmacocinéticos examinados. Como la función renal disminuye con la edad, éste es el único factor que merece consideración (ver sección sobre insuficiencia renal).

#### *Población pediátrica (ver las secciones 4.2 y 5.1)*

No hay datos acerca del uso de ácido ibandrónico en pacientes menores de 18 años.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Como ocurre con otros bifosfonatos, el riñón ha sido identificado como el órgano diana principal en cuanto a toxicidad sistémica se refiere.

*Mutagenicidad/Carcinogenicidad:*

No se hallaron indicios de potencial carcinogénico. Los ensayos de genotoxicidad tampoco revelaron indicios de actividad genética del ácido ibandrónico.

*Toxicidad sobre la función reproductora:*

Las ratas y los conejos tratados con ácido ibandrónico por vía intravenosa y oral no presentaron toxicidad fetal directa ni efectos teratógenos. En los estudios de reproducción llevados a cabo en ratas por vía oral los efectos sobre la fertilidad consistieron en un aumento de la pérdida de preimplantación a dosis de 1 mg/Kg/día y superiores. En los estudios de reproducción en ratas por vía intravenosa, el ácido ibandrónico disminuyó el recuento de semen a dosis de 0,3 y 1 mg/kg/día y disminuyó la fertilidad en varones a dosis de 1 mg/kg/día y en hembras a dosis de 1,2 mg/kg/día. Los efectos adversos del ácido ibandrónico en los estudios de toxicidad sobre la función reproductora de la rata fueron los esperados para este grupo terapéutico (bifosfonatos) e incluyeron un descenso del número de lugares de implantación, dificultades para el parto natural (distocia) y aumento de las variaciones viscerales (síndrome de la pelvis renal y de los uréteres) así como anomalías en la dentición de la generación F1 de las ratas.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

*Núcleo del comprimido*

Celulosa microcristalina  
Povidona K 30  
Crospovidona (tipo A)  
Sílice coloidal anhidra  
Ácido esteárico

*Recubrimiento*

Opadry blanco YS-1-7003:  
Dióxido de titanio (E171)  
Hipromelosa  
Macrogol 400  
Polisorbato 80

### 6.2 Incompatibilidades

No procede

### 6.3 Periodo de validez

2 años

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

PVC/Aclar/PVC –Blísteres de aluminio en envases de 28 u 84 unidades.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. La eliminación de productos farmacéuticos en el medio ambiente se debe reducir al mínimo.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/10/642/001	28 comprimidos recubiertos con película en blisters de PVC/Aclar/PVC-aluminio en caja de cartón.
EU/1/10/642/002	84 comprimidos recubiertos con película en blisters de PVC/Aclar/PVC-aluminio en caja de cartón.

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 17 de septiembre de 2010  
Fecha de la última renovación: 25 de Junio de 2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ácido ibandrónico Teva 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de ácido ibandrónico (como sal sódica monohidratada).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos de color blanco, biconvexos, con forma de cápsula, recubiertos con película, con la inscripción “I150” en una cara y lisos en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura (ver sección 5.1). Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales, la eficacia en fracturas de cuello femoral no se ha establecido.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

La dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película de 150 mg una vez al mes. El comprimido debe tomarse preferiblemente el mismo día de cada mes.

Ácido ibandrónico Teva debe tomarse después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día (ver sección 4.5) o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral (incluido el calcio).

Se deberá indicar a las pacientes que, en caso de olvido de una dosis, tomen un comprimido de Ácido ibandrónico Teva 150 mg, la mañana siguiente al día que recuerden que olvidaron la dosis, a menos que les queden 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis. Después las pacientes deberán volver a tomar su dosis el mismo día del mes que iniciaron originalmente el tratamiento. Si les quedaran de 1 a 7 días para la administración de la siguiente dosis, las pacientes deberán esperar hasta la próxima dosis y entonces continuarán tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida. Las pacientes no deberán tomar dos comprimidos en una misma semana.

Si el aporte dietético es insuficiente (ver secciones 4.4 y 4.5), las pacientes deberían recibir suplementos de calcio y/o vitamina D.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de Ácido ibandrónico Teva 150 mg para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

### *Poblaciones especiales*

#### *Insuficiencia renal*

No se recomienda el uso de Ácido ibandrónico Teva en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, debido a que la experiencia clínica es limitada (ver secciones 4.4 y 5.2).

No es preciso ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada si el aclaramiento de creatinina es mayor o igual a 30 ml/min.

#### *Insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2).

#### *Población de edad avanzada. (>65 años)*

No es preciso ajustar la posología (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No hay un uso relevante de Ácido ibandrónico Teva en niños menores de 18 años, y el ácido ibandrónico Teva no ha sido estudiado en esta población (ver las secciones 5.1 y 5.2)

### Forma de administración

Por vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua (de 180 a 240 ml) sentadas o de pie. Las pacientes no se podrán tumbar hasta 1 hora después tomar Ácido ibandrónico Teva.

El agua con una alta concentración de calcio no debe ser usada. Se aconseja usar agua embotellada con bajo contenido de minerales, si hubiese preocupación respecto a altos niveles de minerales en el agua del grifo.

El agua es la única bebida que se puede administrar con Ácido ibandrónico Teva..

Los comprimidos no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaríngeas.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al ácido ibandrónico o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipocalcemia
- Anormalidades del esófago que retrasen el vaciado esofágico como la estenosis o la acalasia
- Imposibilidad de permanecer de pie o sentado erguido durante al menos 60 minutos

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Hipocalcemia*

Antes de iniciar el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva, hay que corregir la hipocalcemia; así como deben tratarse de manera adecuada otros trastornos del metabolismo óseo y mineral. El aporte suficiente de calcio y vitamina D es esencial para todas las pacientes.

#### *Irritaciones gastrointestinales*

La administración oral de bifosfonatos puede causar irritación local de la mucosa del tracto gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y a un empeoramiento de la enfermedad subyacente, se debe tener precaución al administrar Ácido ibandrónico Teva en aquellos pacientes con problemas en el tracto gastrointestinal superior (por ejemplo, esófago de Barret diagnosticado, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

Se han notificado reacciones adversas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas en algunos casos son graves y requieren hospitalización, raramente con sangrado o seguido de estenosis o perforación han sido reportados en pacientes que toman bifosfonatos por vía oral. El riesgo de sufrir reacciones adversas esofágicas parece ser mayor en pacientes que no cumplen con las instrucciones posológicas y/o quienes continúan tomando bisfosfonatos orales después de desarrollar

síntomas que sugieren irritación esofágica. Los pacientes deben prestar especial atención y ser capaces de cumplir con las instrucciones posológicas (ver sección 4.2).

Los médicos han de estar atentos a cualquier signo o síntoma que indiquen una posible reacción esofágica y los pacientes deben recibir instrucciones precisas para suspender el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva y acudir al médico si desarrollan disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o pirosis reciente o progresiva

Aunque durante los ensayos clínicos controlados que no se observó un aumento del riesgo se han notificado casos tras la comercialización de úlceras gástricas y duodenales con el uso de bisfosfonatos orales, algunas graves y con complicaciones.

Como los Antiinflamatorios No Esteroideos y los bisfosfonatos se asocian, ambos, a irritación gastrointestinal, se recomienda tener precaución cuando se administren concomitantemente.

#### *Osteonecrosis mandibular*

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) de forma muy rara durante la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con Ácido ibandrónico Teva para la osteoporosis (ver sección 4.8).

Se debe retrasar el inicio del tratamiento o de un nuevo ciclo de tratamiento en pacientes con lesiones abiertas sin cicatrizar en los tejidos blandos en la boca.

En pacientes con factores de riesgo concomitantes se recomienda un examen dental con odontología preventiva y una valoración beneficio-riesgo individual antes del tratamiento con Ácido ibandrónico Teva.

Cuando se evalúe el riesgo de un paciente de desarrollar ONM, se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo:

- la potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (riesgo más elevado para compuestos altamente potentes), la vía de administración (riesgo más elevado para administración parenteral) y la dosis acumulativa del tratamiento para la resorción ósea;
- cáncer, condiciones co-mórbidas (p. ej. anemia, coagulopatías, infección), paciente fumador;
- tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia en cabeza y cuello;
- higiene bucal pobre, enfermedad periodontal, prótesis dentales mal ajustadas, antecedentes de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos, p. ej., extracciones dentales.

Se debe recomendar a todos los pacientes que mantengan una buena higiene bucal, que se sometan a chequeos dentales rutinarios y que notifiquen inmediatamente cualquier síntoma bucal, tales como, movilidad dental, dolor o hinchazón, dificultad en la curación de las úlceras o secreción durante el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva. Durante el tratamiento, los procedimientos dentales invasivos se deben realizar solamente después de considerarlo detenidamente y se deben evitar cuando la administración de Ácido ibandrónico Teva sea muy próxima.

Se debe establecer el plan de gestión para pacientes que desarrollan ONM en estrecha colaboración entre el médico y un dentista o cirujano oral con experiencia en ONM. Siempre que sea posible, se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento con Ácido ibandrónico Teva hasta que esta situación se resuelva y se mitiguen los factores de riesgo que contribuyen.

#### Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan

síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

#### *Fracturas atípicas de fémur*

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondilea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bisfosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que existe sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación..

Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta (ver sección 4.8).

#### *Fracturas atípicas de otros huesos largos*

También se han notificado fracturas atípicas de otros huesos largos, como el cúbito y la tibia, en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo. Igual que con las fracturas femorales atípicas, estas fracturas se producen tras traumatismos mínimos o ningún traumatismo y algunos pacientes experimentan dolor prodrómico antes de presentar una fractura completa. En casos de fractura de cúbito, esta puede ir asociada con una sobrecarga repetitiva por el uso prolongado de andadores (ver sección 4.8).

#### *Insuficiencia renal*

Debido a la limitada experiencia clínica, no se recomienda el uso de Ácido ibandrónico Teva en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min (ver sección 5.2.).

#### Excipiente(s)

##### *Sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Interacción entre los medicamentos y los alimentos

La biodisponibilidad oral del ácido ibandrónico disminuye en general con la ingesta de alimentos. En concreto, los productos que contienen calcio, incluida la leche y otros cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro), pueden interferir en la absorción de Ácido ibandrónico Teva, como se ha demostrado en los estudios con animales. Así pues, se recomienda ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) antes de tomar Ácido ibandrónico Teva y su mantenimiento durante una hora después (ver sección 4.2).

#### Interacciones con otros medicamentos:

Puesto que el ácido ibandronico no inhibe las isoenzimas principales del citocromo P450 hepático humano, las interacciones metabólicas son consideradas poco probables. Se ha demostrado la no inducción del sistema hepático del citocromo P450 en ratas (ver sección 5.2.). El ácido ibandronico es eliminado por vía renal y no experimenta ninguna biotransformación

Suplementos de calcio, antiácidos y algunos medicamentos orales que contienen cationes multivalentes. Es muy probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos para administración oral que contienen cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro) dificulten la absorción de Ácido ibandrónico Teva. Por eso, las pacientes no deben tomar ningún otro medicamento

por vía oral desde, por lo menos, 6 horas antes hasta 1 hora después de administrar Ácido ibandrónico Teva

#### Ácido acetilsalicílico y AINES

Dado que el ácido acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) y los bisfosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante (ver sección 4.4).

#### Bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones

De las 1500 pacientes incluidas en el ensayo BM 16549 en el que se comparaban las pautas posológicas de la administración mensual con la administración diaria de ácido ibandrónico, un 14 % y un 18 % de estas pacientes tomaban antihistamínicos (H2) o inhibidores de la bomba de protones tras uno y dos años, respectivamente. Dentro de este grupo de pacientes, la incidencia de acontecimientos en el tracto gastrointestinal superior fue similar, independientemente de si habían recibido ácido ibandrónico 150 mg una vez al mes o diariamente 2,5 mg de ácido ibandrónico.

La ranitidina administrada por vía intravenosa aumentó la biodisponibilidad del ácido ibandrónico en varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas en un 20 %, probablemente por el descenso de la acidez gástrica. Sin embargo, dado que este aumento se encuentra dentro del intervalo normal de variación en la biodisponibilidad del ácido ibandrónico, no es necesario un ajuste de la dosis de Ácido ibandrónico Teva cuando se administre con antagonistas H2 o con otros principios activos que aumente el pH del estómago.

### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

Ácido ibandrónico Teva es solo para uso en mujeres postmenopáusicas y no lo deben tomar mujeres en edad fértil.

No existen datos suficientes sobre la utilización del ácido ibandrónico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado la existencia de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, Ácido ibandrónico Teva no debe utilizarse durante el embarazo.

#### Lactancia

Se desconoce si el ácido ibandrónico se excreta en la leche humana. Los estudios realizados en ratas lactantes mostraron la presencia de niveles bajos de ácido ibandrónico en la leche tras su administración intravenosa. No se debe utilizar Ácido ibandrónico Teva durante la lactancia.

#### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos de ácido ibandrónico en humanos. En estudios sobre la reproducción en ratas usando la vía oral, ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad. En estudios en ratas usando la vía intravenosa, ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad a dosis superiores (ver sección 5.3)

### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas

Se espera que el ácido ibandronico tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en cuanto al perfil farmacodinámico y farmacocinético y en las reacciones adversas.

### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más graves notificadas son la reacción anafiláctica /shock, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis mandibular, irritación gastrointestinal, inflamación ocular, (ver párrafo “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” y sección 4.4).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron artralgia y síntomas seudogripales. Estos síntomas están típicamente en asociación con la primera dosis, generalmente son de duración corta, de intensidad leve a moderada y generalmente se resuelven durante la continuación del tratamiento sin necesidad de medidas adicionales (consultar parágrafo “Enfermedad seudogripal”)

#### Lista tabulada de reacciones adversas

En la tabla 1 se presenta una lista completa de las reacciones adversas conocidas. La seguridad del tratamiento oral con 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente, se evaluó entre 1.251 pacientes tratados en 4 ensayos clínicos controlados con placebo; siendo la gran mayoría de pacientes del ensayo pivotal a tres años sobre fractura (MF 4411).

En un ensayo a dos años en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (BM 16549), la seguridad general de ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual y 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente, fue similar. El porcentaje total de pacientes que experimentaron una reacción adversa, representó un 22,7 % y un 25,0 % para ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual, tras uno y dos años respectivamente. En la mayor parte de los casos no fue necesaria la suspensión del tratamiento.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y por categoría de frecuencia. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas ocurridas en mujeres postmenopáusicas que recibieron ácido ibandrónico 150 mg una vez al mes o 2,5 mg de ácido ibandrónico diariamente en los estudios BM 16549, MF 4411 en fase III y en la experiencia postcomercialización.

Las reacciones adversas se listan por categoría de frecuencia y por órgano sistema de acuerdo a la MedRA. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $> 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación Órgano Sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Exacervación de asma	Reacciones de hipersensibilidad	Reacción/shock anafiláctico *†.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipocalcemia†			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos			
Trastornos oculares			Inflamación ocular*†		
Trastornos gastrointestinales*	Esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, dispepsia, diarrea, dolor abdominal,	Esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y	Duodenitis		

Clasificación Órgano Sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
	náuseas	disfagia, Vómitos, Flatulencia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea		Angioedema, edema facial, urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson†, eritema multiforme †, dermatitis bullosa†	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético, calambres musculares, rigidez musculoesquelética	Dolor de espalda	Fracturas femorales atípicas subtrocantéreas y diafisarias †	Osteonecrosis mandibular *†, osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)†	Fracturas atípicas de huesos largos que no sean el fémur
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Enfermedad seudogripal*	Fatiga			

\*Ver abajo más información

†Identificados en la experiencia postcomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### Reacciones adversas gastrointestinales

En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación. No se observó diferencia en la incidencia de los acontecimientos adversos en el tracto gastrointestinal superior entre las pacientes tratadas con ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual y las tratadas con dosis diarias de 2,5 mg de ácido ibandrónico.

#### Enfermedad seudogripal

El síndrome seudogripal incluye todos los acontecimientos producidos durante la fase aguda de la reacción y síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

#### Osteonecrosis mandibular

Se han notificado casos de osteonecrosis en la mandíbula, predominantemente en pacientes con cáncer tratados con medicamentos que inhiben la resorción ósea, como ácido ibandrónico (ver sección 4.4.). Se han notificado casos de ONM durante la experiencia poscomercialización de ácido ibandrónico.

#### Fracturas femorales subtrocantéricas y diafisarias atípicas

Aunque no se conoce bien su fisiopatología, la evidencia de estudios epidemiológicos sugiere un

aumento del riesgo de fracturas femorales subtrocantéricas y diafisarias atípicas con el tratamiento a largo plazo con bisfosfonatos para la osteoporosis posmenopáusica, especialmente más allá de los tres a cinco años de uso. El riesgo absoluto de fracturas de huesos largos subtrocantéricas y diafisarias atípicas (reacción adversa de clase del grupo de los bisfosfonatos) sigue siendo muy bajo.

#### *Inflamación ocular*

Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandrónico. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandrónico.

#### *Reacción/shock anafiláctico*

Se han notificado casos de reacción / shock anafiláctico, incluyendo los acontecimientos fatales en pacientes tratados con ácido ibandrónico por vía intravenosa

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

No se dispone de información concreta sobre el tratamiento de la sobredosis de Ácido ibandrónico Teva.

No obstante, según los datos conocidos sobre este grupo terapéutico, la sobredosis por vía oral puede ocasionar complicaciones del tracto digestivo superior (dolor de estómago, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlceras) o hipocalcemia. Se debe administrar leche o antiácidos que se fijen a Ácido ibandrónico Teva y aplicar un tratamiento sintomático de las posibles reacciones adversas. Dado el riesgo de irritación esofágica, no conviene inducir el vómito y la paciente deberá permanecer totalmente erguida.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de las enfermedades óseas bifosfonatos, código ATC: M05B A 06

#### *Mecanismo de acción*

El ácido ibandrónico es un bisfosfonato muy potente que pertenece al grupo de bisfosfonatos nitrogenados; actúa de forma selectiva sobre el tejido óseo y, en concreto, inhibe la actividad osteoclastica sin influir directamente en la formación de hueso. No impide el reclutamiento de los osteoclastos. El ácido ibandrónico conduce a un aumento neto progresivo de la masa ósea y reduce la incidencia de fracturas de las mujeres posmenopáusicas hasta los valores previos a la menopausia, gracias a la disminución del recambio óseo elevado.

#### *Efectos farmacodinámicos*

La acción farmacodinámica del ácido ibandrónico se basa en una inhibición de la resorción ósea. En condiciones *in vivo*, el ácido ibandrónico evita la destrucción ósea experimental causada por el cese de la función gonadal, los retinoides, los tumores o los extractos tumorales. Asimismo, inhibe la resorción de hueso endógeno en las crías de rata (en fase de crecimiento rápido), con lo que aumenta la masa ósea normal en comparación con la de los animales no tratados. En los modelos con animales se ha confirmado que el ácido ibandrónico es un inhibidor muy potente de la actividad osteoclastica. No se han detectado indicios de mineralización anómala en las crías de rata, ni siquiera después de administrar dosis más de 5000 veces superiores a las utilizadas en la osteoporosis.

La administración diaria y la administración duradera e intermitente (con intervalos largos sin tratamiento) a ratas, perros y monos se asoció con la formación de hueso nuevo de calidad normal, que conservaba o aumentaba su fuerza mecánica, incluso en dosis superiores a las dosis farmacológicas previstas (es decir, dosis que se hallaban dentro del intervalo tóxico). En humanos, la eficacia de la administración diaria y de la intermitente con un intervalo libre de dosis de ácido ibandrónico entre 9-10 semanas, ha sido confirmada en un ensayo clínico (MF 4411), en el cual el ácido ibandrónico demostró tener eficacia antifractura.

En modelos animales, el ácido ibandrónico ocasionó alteraciones bioquímicas indicativas de una inhibición de la resorción ósea proporcional a la dosis, incluida la supresión de los marcadores bioquímicos urinarios de la degradación del colágeno óseo (como la desoxipiridinolina y los N-telopéptidos entrecruzados del colágeno de tipo I (NTX)).

En un estudio de bioequivalencia de fase 1 realizado en 72 mujeres posmenopáusicas que recibían una dosis oral de 150 mg cada 28 días hasta un total de 4 dosis, se observó una inhibición de los telopéptidos carboxiterminales entrecruzados del colágeno de tipo I (CTX) a las 24 horas de la administración (inhibición media del 28 %), con una inhibición media máxima (69 %) observada a los 6 días después de la administración. En la tercera y cuarta dosis, la inhibición media máxima a los 6 días de la administración de la dosis fue del 74 % con una reducción de la inhibición media de un 56 % observado a los 28 días siguientes de la administración de la cuarta dosis. Dejando de administrar dosis posteriores, se produce una perdida de la supresión de los marcadores bioquímicos de la resorción ósea.

#### *Eficacia clínica*

Para identificar a las mujeres con un riesgo elevado de sufrir fracturas deben considerarse factores de riesgo independientes, tales como, baja densidad de masa ósea (DMO), edad, existencia de fracturas previas, antecedentes familiares de fracturas, alto recambio óseo y bajo índice de masa corporal.

#### Ácido ibandrónico 150 mg, dosis mensual

##### Densidad mineral ósea (DMO)

En un ensayo a dos años multicéntrico, doble ciego (BM 16549) realizado en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, ácido ibandrónico 150 mg administrado una vez al mes ha demostrado ser igual de eficaz aumentando la DMO que 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente (valor lumbar basal, T-score por debajo de -2,5 DE). Esto se demostró tanto en el análisis fundamental a un año como en el análisis confirmatorio a dos años (Tabla 2).

Tabla 2: Cambios relativos medios en el valor de referencia de la DMO de columna lumbar, cadera completa, cuello femoral y trocánter tras un año (análisis fundamental) y dos años de tratamiento (Por Protocolo Poblacional) en el estudio BM 16549.

	Datos a un año del ensayo en el estudio BM 16549		Datos a dos años del ensayo BM 16549	
Cambios relativos medios en el valor de referencia % [95% CI]	2,5 mg de ácido ibandrónico dosis diaria (N=318)	Ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual (N=320)	2,5 mg de ácido ibandrónico dosis diaria (N=294)	Ácido ibandrónico 150 mg dosis mensual (N=291)
Columna lumbar L2-L4 DMO	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]
Cadera Completa DMO	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; ; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
Cuello femoral DMO	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]

Trocánter BMO	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]
---------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Además, según el análisis prospectivo a un año ( $p=0,002$ ) y a dos años  $p<0,001$ , ácido ibandrónico 150 mg, dosis mensual demostró ser superior a 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente en incrementos de la DMO lumbar

A un año (análisis fundamental), el 91,3 % de las pacientes que recibieron la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg fueron respondedores (aquellos que mantuvieron o aumentaron el valor de DMO lumbar sobre los valores de referencia), frente al 84 % de pacientes respondedores que recibieron una dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico ( $p=0,005$ ). A dos años, el 93,5 % ( $p=0,004$ ) y 86,4 % de las pacientes que recibieron la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg o la dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico respectivamente, fueron respondedores.

A un año, en cadera completa, el 90 % ( $p<0,001$ ) de las pacientes que recibieron la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg y el 76,7 % de las pacientes que recibieron la dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico presentaron una DMO por encima o igual a los valores de referencia. A dos años el 93,4 % ( $p<0,001$ ) de las pacientes que recibieron la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg y el 78,4 % de las pacientes que recibieron la dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico presentaban una DMO por encima o igual a los valores de referencia.

Si tenemos en cuenta un criterio más estricto que combina ambos valores de DMO (columna lumbar y cadera completa) encontramos que resultan respondedores, a un año, un 83,9 % ( $p<0,001$ ) y un 65,7 % de las pacientes que reciben la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg y de las pacientes que reciben la dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico, respectivamente. A dos años, un 87,1 % ( $p<0,001$ ) y un 70,5 % de los pacientes cumplen con este criterio en los brazos de dosis mensual de 150 mg y dosis diaria de 2,5 mg respectivamente.

#### Marcadores bioquímicos del recambio óseo

En todos los tiempos de medida se han observado reducciones clínicamente significativas de los niveles de CTX en suero, es decir, a los 3, 6,12 y 24 meses. Tras un año (análisis fundamental) la mediana de los cambios relativos con respecto a los valores de referencia fue de -76 % para la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg y de -67 % para la dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico. A dos años la mediana de los cambios relativos fue de -68 % y -62 % en los brazos de dosis mensual de 150 mg y dosis diaria de 2,5 mg respectivamente.

A un año el 83,5 % ( $p=0,006$ ) de las pacientes que recibieron la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg y el 73,9 % de las pacientes que recibieron diariamente 2,5 mg de ácido ibandrónico, resultaron respondedores (definido como un descenso  $\geq 50$  % del valor de referencia). A dos años 78,7 % ( $p=0,002$ ) y 65,6 % de las pacientes resultaron respondedores para la dosis mensual de 150 mg y la dosis diaria de 2,5 mg respectivamente.

Según los resultados del estudio BM 16549 se espera que la dosis mensual de ácido ibandrónico 150 mg sea igual de efectiva en la prevención de fracturas que la dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico.

#### Dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandrónico

En el primer ensayo a 3 años (MF 4411), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, sobre fracturas se observó un descenso estadística y clínicamente significativo de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales radiológicas (morfométricas) y clínicas (tabla 3). En este ensayo se evaluó el ácido ibandrónico en dosis orales de 2,5 mg al día y dosis intermitentes de 20 mg como búsqueda de dosis. El ácido ibandrónico se administró 60 minutos antes del desayuno o de la primera bebida del día (período de ayuno posterior a la dosis). En este ensayo se reclutó a mujeres de 55 a 80 años, que llevaban, por lo menos, 5 años desde la menopausia y mostraban una DMO de 2 a 5 DE por debajo de la media

premenopáusica (T-score) de, al menos, una vértebra lumbar [L1-L4] y que habían sufrido de una a cuatro fracturas vertebrales prevalentes. Todas las pacientes recibieron 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D al día. Se evaluó la eficacia entre 2.928 pacientes.

La incidencia de nuevas fracturas vertebrales se redujo de forma estadística y clínicamente significativa con la pauta de 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente. Esta pauta redujo la aparición de nuevas fracturas vertebrales radiológicas en un 62 % ( $p=0,0001$ ) durante los tres años del ensayo. La reducción del riesgo relativo alcanzó el 61 % al cabo de 2 años ( $p=0,0006$ ) de tratamiento. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas después de 1 año de tratamiento ( $p=0,056$ ). El efecto profiláctico de las fracturas se mantuvo durante todo el ensayo. No se hallaron indicios de que el efecto se disipara con el tiempo. La incidencia de fracturas vertebrales clínicas también se redujo en un 49 % ( $p=0,011$ ). El fuerte efecto sobre las fracturas vertebrales quedó reflejado, asimismo, en una reducción estadísticamente significativa de la pérdida de talla, en comparación con el placebo ( $p<0,0001$ ).

Tabla 3: resultados del ensayo MF 4411 de fracturas a los 3 años (% , IC del 95 % )

	Placebo (N=974)	2,5 mg de ácido ibandrónico dosis diaria (N=977)
Reducción del riesgo relativo Nuevas fracturas vertebrales morfométricas		62 % (40,9; 75,1)
Incidencia de nuevas fracturas vertebrales morfométricas	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,2; 6,2)
Reducción del riesgo relativo de las fracturas vertebrales clínicas		49 % (14,03; 69,49)
Incidencia de fracturas vertebrales clínicas	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
DMO: diferencia media a los 3 años con respecto al valor lumbar basal	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
DMO: diferencia media a los 3 años con respecto al valor basal de toda la cadera	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,0; 3,7)

El efecto del tratamiento con ácido ibandrónico fue evaluado en un análisis de subpoblación de pacientes que tenían el valor lumbar basal DMO T-score por debajo de -2,5 la reducción del riesgo de fracturas vertebrales fue considerado consistente con lo visto para la población global.

Tabla 4: Resultado del ensayo MF 4411 de fractura a los 3 años (% IC 95 % ) para pacientes con valor lumbar basal DMO T-score por debajo de -2,5

	Placebo (N=587)	2,5 mg de ácido ibandrónico dosis diaria (N=575)
Reducción del riesgo relativo Nuevas fracturas vertebrales		59 % (34,5; 74,3)
Incidencia de nuevas fracturas vertebrales morfométricas	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)
Reducción del riesgo relativo de las fracturas vertebrales clínicas		50 % (9,49; 71,91)
Incidencia de fracturas vertebrales clínicas	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
DMO: diferencia media a los 3 años con respecto al valor lumbar basal	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)

DMO: diferencia media a los 3 años con respecto al valor basal de toda la cadera	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)
--	----------------------	-------------------

En el total de la población de pacientes incluidos en el ensayo MF 4411, no se observó ningún descenso en el número de fracturas no vertebrales, sin embargo, la toma diaria de ibandronato pareció ser efectiva en una subpoblación de alto riesgo (DMO en cuello femoral T-score < -3,0), en la que se observó una reducción del 69% en el riesgo de sufrir fracturas no vertebrales.

El tratamiento diario con 2,5 mg aumentó de forma progresiva la DMO vertebral y no vertebral.

El incremento de la DMO lumbar a los 3 años, en relación con el placebo, representó 5,3 % y 6,5 % con respecto al valor basal. El aumento de la DMO de la cadera, en relación con el valor basal, resultó del 2,8 % en el cuello femoral, del 3,4 % en toda la cadera y del 5,5 % en el trocánter. Los marcadores bioquímicos del recambio óseo (como la CTX urinaria y la osteocalcina sérica) manifestaron el patrón previsible de supresión hasta las cifras premenopáusicas y alcanzaron la supresión máxima a lo largo de 3 a 6 meses. Los marcadores bioquímicos de la resorción ósea experimentaron un descenso clínicamente relevante del 50 % ya durante el primer mes de tratamiento con 2,5 mg de ácido ibandrónico administrados diariamente. Después de suspender el tratamiento, la tasa de elevación de la resorción ósea, asociada con la osteoporosis posmenopáusica, revirtió hasta los valores patológicos previos al tratamiento. El análisis histológico de las muestras de biopsia ósea de las mujeres posmenopáusicas, efectuado a los dos y tres años del tratamiento, mostró un hueso de calidad normal y ningún defecto de la mineralización.

*Población pediátrica* (ver las secciones 4.2 y 5.2)

Ácido Alendrónico Teva no ha sido estudiado en población pediátrica por lo tanto, no hay datos de eficacia o seguridad disponibles para esta población.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los efectos farmacológicos fundamentales del ácido ibandrónico sobre el hueso no guardan una relación directa con las concentraciones plasmáticas reales, como se ha demostrado en diversos estudios con animales y seres humanos.

### *Absorción*

El ácido ibandrónico se absorbe rápidamente en la zona superior del tubo digestivo tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observaron entre 0,5 a 2 horas (mediana de 1 hora) en ayunas y la biodisponibilidad absoluta llegó al 0,6 %. El grado de absorción se altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90 % si el ácido ibandrónico se administra con un desayuno habitual en comparación con la administración en ayunas. La biodisponibilidad apenas disminuye si el ácido ibandrónico se toma 60 minutos antes del desayuno. Tanto la biodisponibilidad como el incremento de la DMO disminuyen si el desayuno o las bebidas se ingieren menos de 60 minutos después de tomar ácido ibandrónico.

### *Distribución*

Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandrónico se une en seguida al hueso o se excreta en la orina. El volumen de distribución terminal aparente de distribución en humanos es de al menos 90 l y la cantidad de la dosis que llega al hueso se estima que es entre el 40-50 % de la dosis circulante. La unión a proteínas plasmáticas humano es de en torno a un 85 % - 87 % (determinada en condiciones *in vitro*, con concentraciones terapéuticas), por lo que la posibilidad de interacción con otros medicamentos por desplazamiento es mínima.

### *Biotransformación*

No existen evidencias de que el ácido ibandrónico se metabolice en los animales o en humanos.

### *Eliminación*

La fracción absorbida del ácido ibandrónico desaparece de la circulación a través de la absorción ósea (40-50 % en mujeres posmenopáusicas) y el resto se elimina inalterado por los riñones. La fracción no absorbida del ácido ibandrónico se excreta de forma intacta con las heces.

El intervalo de las semividas aparentes observadas es amplio pero, por regla general, la semivida terminal aparente se sitúa en el intervalo de 10 a 72 horas. Como los valores calculados están principalmente en función de la duración del estudio de la dosis administrada y de la sensibilidad analítica, la semivida terminal real es probable que sea sustancialmente más larga al igual que ocurre con otros bifosfonatos. Los valores plasmáticos iniciales descienden en seguida para alcanzar el 10 % de los valores máximos a las 3 y a las 8 horas de su administración intravenosa u oral, respectivamente.

El aclaramiento total del ácido ibandrónico es reducido, situándose los valores medios dentro del margen de 84-160 ml/min. El aclaramiento renal (aprox. 60 ml/min en mujeres posmenopáusicas sanas) comprende el 50 al 60 % del aclaramiento total y se relaciona con el aclaramiento de creatinina. La diferencia entre el aclaramiento total y renal se considera que es consecuencia de la captación por el hueso.

La vía secretora de eliminación renal no parece incluir ningun sistema de transporte ácido o alcalino que intervenga en la eliminación de otros principios activos Además, el ácido ibandrónico no inhibe las isoenzimas principales del citocromo P450 hepático humano y no induce el sistema hepático del citocromo P450 en ratas .

#### Farmacocinética en poblaciones especiales

##### *Sexo*

La biodisponibilidad y la farmacocinética del ácido ibandrónico es similar en ambos sexos.

##### *Raza*

No hay evidencia de que existan diferencias étnicas de relevancia clínica en la disponibilidad del ácido ibandrónico por los asiáticos y los caucásicos. Hay muy pocos datos disponibles sobre pacientes de origen africano.

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

El aclaramiento renal del ácido ibandrónico en pacientes con distintos grados de alteración renal se relaciona linealmente con el aclaramiento de creatinina.

Según se demostró en el estudio BM 16549 donde la mayoría de las pacientes tenían insuficiencia renal leve a moderada, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada ( $CL_{Cr} \geq 30 \text{ ml/min}$ ).

Los sujetos con alteración renal grave ( $CL_{Cr} < 30 \text{ ml/min}$ ) que recibieron 10 mg de ácido ibandrónico al día por vía oral durante 21 días presentaron concentraciones plasmáticas 2 a 3 veces mayores que aquellos con una función renal normal. El aclaramiento total del ácido ibandrónico se redujo hasta 44 ml/min en los sujetos con alteración renal grave. Tras la administración intravenosa de 0,5 mg, el aclaramiento total, renal y extrarrenal se redujo en 67 %, 77 % y 50 %, respectivamente, en los sujetos con alteración renal grave. Dada la limitada experiencia clínica, no se recomienda el uso de ácido ibandrónico en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2 y sección 4.4). No se ha evaluado la farmacocinética del ácido ibandrónico entre pacientes con enfermedad renal terminal tratada por medios distintos a la hemodiálisis. La farmacocinética del ácido ibandrónico en estos casos se ignora; bajo ningún concepto, debe administrarse este preparado a estas pacientes.

##### *Pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.2)*

No hay datos farmacocinéticos del ácido ibandrónico en pacientes con insuficiencia hepática. El hígado no desempeña ningún papel importante para el aclaramiento del ácido ibandrónico ya que éste no se metaboliza, sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología de las pacientes con insuficiencia hepática.

*Pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2)*

En un análisis multivariable, la edad no resultó un factor independiente para ninguno de los parámetros farmacocinéticos examinados. Como la función renal disminuye con la edad, éste es el único factor que merece consideración (ver sección sobre insuficiencia renal).

*Población pediátrica (ver sección 4.2 y 5.1)*

No se dispone de datos sobre el uso de ácido ibandrónico en estos grupos de edad.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los efectos tóxicos, por ejemplo, signos de daños renales, se manifestaron en perros sólo con exposiciones consideradas suficientemente superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

*Mutagenicidad/Carcinogenicidad:*

No se hallaron indicios de potencial carcinogénico. Los ensayos de genotoxicidad tampoco revelaron indicios de la actividad genética del ácido ibandrónico.

*Toxicidad sobre la función reproductora:*

Durante el tratamiento oral de ratas y de conejos no se encontraron pruebas de ningún efecto fetotóxico o teratógeno directo del ácido ibandrónico y tampoco se advirtieron efectos secundarios para el desarrollo de la generación F<sub>1</sub> de las ratas que recibieron una exposición, como mínimo, 35 veces mayor que la humana según los datos extrapolados. En los estudios de reproducción llevados a cabo en ratas por vía oral los efectos sobre la fertilidad consistieron en un aumento de la pérdida de preimplantación a dosis de 1 mg/Kg/día y superiores. En los estudios de reproducción en ratas por vía intravenosa, el ácido ibandrónico disminuyó el recuento de semen a dosis de 0,3 y 1 mg/kg/día y disminuyó la fertilidad en varones a dosis de 1 mg/kg/día y en hembras a dosis de 1,2 mg/kg/día. Los efectos adversos del ácido ibandrónico en los estudios sobre la toxicidad de la función reproductora de la rata son los mismos que los de los bisfosfonatos como grupo. Se caracterizan por un descenso del número de lugares de implantación, dificultades para el parto natural (distocia) y aumento de las variaciones viscerales (síndrome de la pelvis renal y de los uréteres).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*Núcleo del comprimido*

Celulosa microcristalina  
Povidona K 30  
Crosppovidona (tipo A)  
Sílice coloidal anhidra  
Ácido esteárico

*Recubrimiento*

Opadry blanco YS-1-7003:  
Dióxido de titanio (E171)  
Hipromelosa  
Macrogol 400  
Polisorbato 80

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

PVC/Aclar/PVC –Blísteres de aluminio en envases de 1 o 3 unidades.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. La eliminación de productos farmacéuticos en el medio ambiente se debe reducir al mínimo.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- |                 |  |
|-----------------|--|
| EU/1/10/642/003 | 1 comprimido recubierto con película en blister de PVC/Aclar/PVC-aluminio en caja de cartón    |
| EU/1/10/642/004 | 3 comprimidos recubiertos con película en blisters de PVC/Aclar/PVC-aluminio en caja de cartón |

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 17 de septiembre de 2010

Fecha de la última renovación: 25 de junio de 2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

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

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO.**

Ácido ibandrónico Teva 50 mg: Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

Ácido ibandrónico Teva 150 mg: Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- Informes periódicos de seguridad (IPSSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTON****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ácido ibandrónico Teva 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
ácido ibandrónico

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de ácido ibandrónico (como sal sódica monohidratada).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido recubierto con película

28 comprimidos recubiertos con película  
84 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No chupar, masticar, ni triturar los comprimidos.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/10/642/001 28 comprimidos recubiertos con película  
EU/1/10/642/002 84 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ácido ibandrónico Teva 50 mg comprimidos recubiertos con película efg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLISTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ácido ibandrónico Teva 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
ácido ibandrónico

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Lun.  
Mar.  
Mie.  
Jue.  
Vie.  
Sab.  
Dom.

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTON****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ácido ibandrónico Teva 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
ácido ibandrónico

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de ácido ibandrónico (como sal sódica monohidrata).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido recubierto con película

1 comprimido recubierto con película  
3 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

No chupar, masticar, ni triturar los comprimidos

Comprimido mensual.

Escriba la fecha de administración del comprimido

Mes 1 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Mes 2 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Mes 3 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/10/642/003      1 comprimido recubierto con película  
EU/1/10/642/004      3 comprimidos recubiertos con película

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ácido ibandrónico Teva 150 mg comprimidos recubiertos con película efg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS****BLISTERS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ácido ibandrónico Teva 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
ácido ibandrónico

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Envase de 3 comprimidos recubiertos con película

Mes 1

Mes 2

Mes 3

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Ácido ibandrónico Teva 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG ácido ibandrónico

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

- 1 Qué es Ácido ibandrónico Teva y para qué se utiliza
- 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ácido ibandrónico Teva
- 3 Cómo tomar Ácido ibandrónico Teva
- 4 Posibles efectos adversos
- 5 Conservación de Ácido ibandrónico Teva
- 6 Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Ácido Ibandrónico Teva y para qué se utiliza

Ácido Ibandrónico Teva contiene como principio activo ácido ibandrónico. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamado bifosfonatos.

Ácido Ibandrónico Teva es usado en adultos y se le ha recetado si tiene cáncer de mama que se ha extendido hasta los huesos (llamado "metástasis" óseas).

- Le ayuda a prevenir que sus huesos se rompan (fracturas).
- Le ayuda a prevenir otros problemas óseos que pudieran necesitar cirugía o radioterapia.

Ácido Ibandrónico Teva actúa reduciendo la cantidad de calcio que se pierde de sus huesos. Esto ayuda a frenar que sus huesos se hagan más débiles.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ácido Ibandrónico Teva

##### No tome Ácido ibandrónico Teva

- si es alérgico al ácido ibandrónico o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene problemas con el tubo que conecta su boca con su estómago (esófago/garganta), tales como estrechamiento o dificultad al tragar
- si no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora (60 minutos)
- si tiene o ha tenido niveles bajos de calcio en sangre. Por favor, consulte con su médico.

No tome este medicamento si le pasa algo de lo mencionado arriba. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Ácido Ibandrónico Teva.

## **Advertencias y precauciones**

Se ha comunicado de forma muy rara una reacción adversa denominada osteonecrosis de la mandíbula (ONM) (daño óseo en la mandíbula) durante la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con Ácido ibandrónico Teva para trastornos relacionados con el cáncer. La ONM también puede aparecer tras interrumpir el tratamiento.

Es importante tratar de prevenir el desarrollo de ONM ya que es un estado doloroso que puede ser difícil de tratar. Con el fin de reducir el riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula, se deben tomar ciertas precauciones.

Antes de recibir el tratamiento, informe a su médico/enfermero (profesional sanitario) si:

- tiene problemas en la boca o dientes, como son una salud dental pobre, enfermedad de las encías o una extracción de los dientes planificada,
- no recibe un cuidado dental rutinario o si no ha tenido una revisión dental desde hace mucho tiempo,
- es fumador (ya que esto puede incrementar el riesgo de problemas dentales),
- ha sido tratado previamente con un bifosfonato (utilizado para tratar o prevenir alteraciones óseas),
- está tomando medicamentos denominados corticosteroides (tales como prednisolona o dexametasona),
- tiene cáncer.

Su médico le puede pedir que se someta a un examen dental antes de iniciar el tratamiento con Ácido Ibandrónico Teva.

Mientras esté en tratamiento, debe mantener una buena higiene bucal (incluyendo cepillado regular de los dientes) y someterse a revisiones dentales rutinarias. Si lleva dentadura postiza, debe asegurarse que esté fijada adecuadamente. Si está bajo tratamiento dental o va a someterse a una cirugía dental (p. ej., extracción dental), informe a su médico acerca de su tratamiento dental e informe a su dentista que está en tratamiento con Ácido ibandrónico Teva.

Contacte con su médico y su dentista inmediatamente si experimenta cualquier problema en la boca o dientes, tales como pérdida dental, dolor o hinchazón, dificultad en la curación de las úlceras o secreción, ya que estos pueden ser signos de osteonecrosis de la mandíbula.

También se han comunicado fracturas atípicas de huesos largos, como el hueso del antebrazo (cúbito) y de la espinilla (tibia), en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con ibandronato. Estas fracturas se producen tras traumatismos mínimos o ningún traumatismo y algunos pacientes experimentan dolor en la zona de la fractura antes de presentar una fractura completa.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Ácido Ibandrónico Teva:

- si es alérgico a cualquier otro bifosfonato
- tiene cualquier problema al tragar o problemas digestivos
- si tiene niveles altos o bajos de vitamina D o de cualquier otro mineral
- si tiene problemas de riñón

Puede producirse irritación, inflamación o ulceración de la garganta/tubo por donde pasan los alimentos (esófago), a menudo con síntomas de dolor intenso en el pecho, dolor intenso después de tragar comida y/o bebida, náuseas intensas o vómitos, especialmente si usted no bebe un vaso lleno de agua y/o si se tumba antes de que transcurra una hora tras la toma de Ácido Ibandronico Teva. Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar de Ácido Ibandronico Teva e informe a su médico inmediatamente (ver secciones 3 y 4).

## **Niños y adolescentes**

No se debe usar Ácido Ibandrónico Teva en niños y adolescentes menores de 18 años.

## **Otros medicamentos y Ácido Ibandrónico Teva**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es porque Ácido Ibandrónico Teva puede afectar la forma en la que como otros medicamentos actúan. También otros medicamentos pueden afectar la forma en la que Ácido Ibandrónico Teva actúa.

**En concreto, informe a su médico o farmacéutico** si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- suplementos que contienen calcio, magnesio, hierro o aluminio
- ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos denominados “AINEs”, como ibuprofeno o naproxeno. Esto es porque tanto los AINEs como Ácido Ibandrónico Teva pueden irritar el estómago y el intestino
- un tipo de antibiótico inyectado denominado “aminoglucósido” como la gentamicina. Esto es porque tanto los aminoglucósidos como Ácido Ibandrónico Teva pueden disminuirle la cantidad de calcio en sangre.

La toma de medicamentos que reducen la acidez del estómago tales como cimetidina y ranitidina, pueden incrementar ligeramente los efectos de Ácido Ibandrónico Teva.

## **Ácido ibandrónico Teva con alimentos y bebidas**

No tome Ácido Ibandrónico Teva con alimentos o cualquier otra bebida excepto con agua, ya que Ácido Ibandrónico es menos eficaz si se toma con alimentos o bebidas (ver sección 3).

Tome Ácido Ibandrónico Teva con al menos 6 horas después de la toma de comida, bebida o otros medicamentos o suplementos (por ejemplo productos que contienen calcio (leche), aluminio, magnesio y hierro) excepto con agua. Despues de tomar el comprimido debe esperar al menos 30 minutos antes de tomar su primera comida y bebida, y algún otro medicamento o suplemento.

## **Embarazo y lactancia**

No tome Ácido Ibandrónico Teva si está embarazada, planeando quedarse embarazada o si está en periodo de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar estos medicamentos

## **Conducción y uso de máquinas**

Se espera que Ácido Ibandrónico Teva tiene un efecto nulo o insignificante sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Informe primero a su médico si quiere conducir, utilizar máquinas o herramientas.

## **Ácido Ibandrónico Teva contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **3. Cómo tomar Ácido Ibandrónico Teva**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome Ácido Ibandrónico Teva con al menos 6 horas después de la toma de comida, bebida o otros medicamentos o suplementos (por ejemplo productos que contienen calcio (leche), aluminio, magnesio y hierro) excepto con agua. No debe ser usada el agua con una alta concentración de calcio. Se aconseja usar agua embotellada con bajo contenido de minerales, si hubiese preocupación respecto a altos niveles de minerales en el agua del grifo.

Su médico podría hacerle análisis de sangre periódicos mientras está tomando Ácido Ibandrónico Teva. Esto es para comprobar que está recibiendo la cantidad correcta de este medicamento.

### **Toma de este medicamento**

Es importante tomar Ácido Ibandrónico Teva en el momento adecuado y de la forma adecuada. Esto es porque puede causar irritación, inflamación o úlceras en el tubo que conecta su boca con su estómago (esófago/garganta).

Puede ayudar a reducir esto haciendo lo siguiente:

- Tome su comprimido tan pronto se levante ese día antes de tomar su primera comida, bebida o algún medicamento o suplemento.
- Tome el comprimido con un vaso lleno de agua (aprox. 200 ml). No tome el comprimido con una bebida que no sea agua.
- Trague el comprimido entero. No mastique, ni chupe o triture el comprimido. No deje que el comprimido se disuelva en la boca.
- Después de tomar el comprimido tendrá que esperar al menos 30 minutos. Después podrá tomar su primera comida y bebida y tomar cualquier otro medicamento o suplemento.
- Permanezca erguido (de pie o sentado) cuando tome el comprimido y durante la siguiente hora (60 minutos). Si no lo hace, parte del medicamento podría regresar al tubo que conecta su boca con su estómago (esófago/garganta).

### **Cantidad que tiene que tomar**

La dosis habitual de Ácido Ibandrónico Teva es un comprimido al día. Si tiene problemas moderados de riñón, su médico debería reducirle la dosis a un comprimido cada dos días. Si tiene problemas graves de riñón, su médico debería reducirle la dosis a un comprimido a la semana.

### **Si toma más Ácido ibandrónico Teva del que debe**

Si toma demasiados comprimidos, informe a su médico o vaya al hospital inmediatamente. Beba un vaso lleno de leche antes de ir. No se provoque el vómito y no se tumbe.

### **Si olvidó tomar Ácido ibandrónico Teva**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si está tomando un comprimido al día, sáltese esa dosis. Después continúe con la dosis habitual al día siguiente. Si está tomando un comprimido cada dos días o cada semana, consulte a su médico o farmacéutico.

### **Si interrumpe el tratamiento con Ácido Ibandrónico Tev**

Continúe tomando Ácido Ibandrónico Teva hasta cuando le diga su médico. El medicamento sólo funcionará si se lo toma durante todo ese tiempo.

### **Continuación del tratamiento con Ácido ibandrónico Teva**

Es importante continuar recibiendo Ácido ibandrónico Teva todos los meses, durante el tiempo que se lo recete su médico. Tras 3-5 años recibiendo Ácido ibandrónico Teva consulte con su médico si debe continuar recibiendo Ácido ibandrónico Teva.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Informe de inmediato a su enfermero o a su médico si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:**

**Frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- sensación de mareo, ardor de estómago y malestar al tragar (inflamación del tubo por donde pasan los alimentos/garganta)

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de 100 personas):

- dolor de estómago grave. Podría ser un signo de úlcera de la primera sección del intestino (duodeno) que está sangrando, o de inflamación de estómago (gastritis)

**Raras (pueden afectar a menos de 1 de cada 1000 personas):**

- Dolor persistente e inflamación ocular.
- nuevo dolor, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle. Es posible que sean los primeros signos de una posible fractura inusual del hueso del muslo.

**Muy raras (pueden afectar a menos de 1 de cada 10000 personas):**

- Dolor o llaga en la boca o la mandíbula. Es posible tener los primeros signos graves de problemas de la mandíbula (necrosis [muerte del tejido del hueso] en el hueso de la mandíbula).
- Consulte a su médico si usted tiene dolor de oído, el oído le supura o sufre una infección de oído. Estos podrían ser síntomas de daño en los huesos del oído.
- Picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar. Puede que este teniendo una reacción alérgica grave, potencialmente mortal.
- Reacciones adversas graves en la piel.

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Ataque de asma

**Otros efectos adversos posibles:**

**Frecuentes** (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas):

- dolor de abdomen, indigestión,
- disminución de los niveles de calcio en sangre
- Debilidad

**Poco frecuentes** (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas):

- dolor en el pecho
- picor u hormigueo en la piel (parestesia)
- síntomas tipo gripal, generalmente con malestar general o dolor
- sequedad de boca, mal sabor de boca, dificultad para tragar
- anemia (palidez)
- niveles altos de urea y de hormona paratiroides

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Ácido Ibandrónico Teva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja de cartón después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Ácido ibandrónico Teva**

- El principio activo es ácido ibandrónico. Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de ácido ibandrónico (como sal sódica monohidratada)

Los demás componentes son:

- núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, povidona K-30, crospovidona (tipo A), sílice coloidal anhidra y ácido esteárico;
- cubierta del comprimido: dióxido de titanio (E171), hipromelosa, macrogol 400 y polisorbato 80.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

- Los comprimidos recubiertos con película de Ácido ibandrónico Teva son blancos, biconvexos, con forma capsular y llevan grabado “50” en una cara y son lisos por la otra.
- Ácido ibandrónico Teva se presenta en blísters (de PVC/Aclar/PVC-Aluminio) en cajas de 28 y 84 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### **Titular de la autorización de comercialización:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

#### **Responsable de la fabricación:**

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

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

Teva Czech Industries s.r.o  
Ostravská 29/305,  
747 70 Opava-Komarov  
República Checa

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

**България**  
Тева Фарма ЕАД  
Tel.: +359 24899585

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

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

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

**Eesti**  
UAB Teva Baltics Eesti filial  
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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## Prospecto: información para el paciente

### Ácido ibandrónico Teva 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG ácido ibandrónico

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Ácido ibandrónico Teva y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ácido ibandrónico Teva
3. Cómo tomar Ácido ibandrónico Teva
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ácido ibandrónico Teva
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Ácido Ibandrónico Teva y para qué se utiliza

Ácido ibandrónico Teva pertenece a un grupo de medicamentos conocido como bifosfonatos y contiene ácido ibandrónico. Ácido ibandrónico Teva puede revertir la pérdida de hueso ya que impide que se pierda más hueso y aumenta la masa ósea en la mayoría de las mujeres que lo toman, aún incluso cuando éstas no son capaces de ver o apreciar la diferencia. Ácido ibandrónico Teva puede ayudar a reducir la probabilidad de rotura de huesos (fracturas). Esta reducción ha sido demostrada en fracturas vertebrales pero no en las de cadera.

Se le ha recetado Ácido ibandrónico Teva para tratar su osteoporosis postmenopáusica porque tiene un riesgo elevado de sufrir fracturas. La osteoporosis consiste en un adelgazamiento y debilitamiento de los huesos, hecho frecuente entre las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir la hormona femenina —los estrógenos— que ayuda a conservar la salud del esqueleto.

Cuanto antes llegue una mujer a la menopausia, mayor es el riesgo de que sufra fracturas por osteoporosis.

Otros factores que aumentan el riesgo de sufrir fracturas son:

- aporte insuficiente de calcio y de vitamina D en la dieta
- tabaquismo o consumo excesivo de alcohol
- pocos paseos u otros ejercicios con carga de peso
- antecedentes familiares de osteoporosis

Los hábitos de vida saludables también facilitan los efectos favorables del tratamiento. Entre éstas se encuentran una alimentación equilibrada, rica en calcio y en vitamina D; los paseos o cualquier otro ejercicio con carga; no fumar y no beber demasiado alcohol.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ácido Ibandrónico Teva

### No tome Ácido ibandrónico Teva

- Si es alérgico al ácido ibandrónico o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- Si tiene ciertos problemas con su esófago/garganta como estrechamiento o dificultad al tragar
- Si no puede permanecer de pie o sentado erguido durante al menos una hora (60 minutos)
- Si tiene o ha tenido en el pasado niveles bajos de calcio en sangre. Consulte con su médico.

### Advertencias y precauciones

Se ha comunicado de forma muy rara una reacción adversa denominada osteonecrosis de la mandíbula (ONM) (daño óseo en la mandíbula) durante la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con Ácido ibandrónico Teva para la osteoporosis. La ONM también puede aparecer tras interrumpir el tratamiento.

Es importante tratar de prevenir el desarrollo de ONM ya que es un estado doloroso que puede ser difícil de tratar. Con el fin de reducir el riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula, se deben tomar ciertas precauciones.

También se han comunicado fracturas atípicas de huesos largos, como el hueso del antebrazo (cúbito) y de la espinilla (tibia), en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con ibandronato. Estas fracturas se producen tras traumatismos mínimos o ningún traumatismo y algunos pacientes experimentan dolor en la zona de la fractura antes de presentar una fractura completa.

Antes de recibir el tratamiento, informe a su médico/enfermero (profesional sanitario) si:

- tiene problemas en la boca o dientes, como son una salud dental pobre, enfermedad de las encías o una extracción de los dientes planificada,
- si no recibe un cuidado dental rutinario o si no ha tenido un chequeo dental desde hace mucho tiempo,
- si es fumador (ya que esto puede incrementar el riesgo de problemas dentales),
- si ha sido tratado previamente con un bifosfonato (utilizado para tratar o prevenir alteraciones óseas),
- si está tomando medicamentos denominados corticosteroides (tales como prednisolona o dexametasona),
- si tiene cáncer.

Su médico le puede pedir que se someta a un examen dental antes de iniciar el tratamiento con Ácido Ibandrónico Teva.

Mientras esté en tratamiento, debe mantener una buena higiene bucal (incluyendo cepillado regular de los dientes) y someterse a revisiones dentales rutinarias. Si lleva dentadura postiza, debe asegurarse que esté fijada adecuadamente. Si está bajo tratamiento dental o va a someterse a una cirugía dental (p. ej., extracción dental), informe a su médico acerca de su tratamiento dental e informe a su dentista que está siendo tratado con Ácido ibandrónico Teva.

Contacte con su médico y su dentista inmediatamente si experimenta cualquier problema en la boca o dientes, tales como pérdida dental, dolor o hinchazón, dificultad en la curación de las úlceras o secreción, ya que estos pueden ser signos de osteonecrosis de la mandíbula.

Algunas personas precisan cuidados especiales durante el tratamiento con Ácido ibandrónico Teva. Hable con su médico antes de tomar Ácido Ibandrónico Teva:

- Si padece algún trastorno del metabolismo mineral (por ejemplo, carencia de vitamina D).
- Si sus riñones no funcionan con normalidad.
- Si tiene cualquier problema al tragar o problemas digestivos.

Puede padecer irritación, inflamación o ulceración del esófago/garganta a veces con síntomas de dolor

intenso en el pecho después de tragar comida y /o bebida, náuseas o vómitos graves, especialmente si no ha bebido un vaso lleno de agua y/o si se ha tumbado antes de que transcurriera una hora tras la toma de Ácido Ibandrónico Teva. Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar Ácido Ibandrónico Teva e informe a su médico inmediatamente(ver sección 3).

#### **Niños y adolescentes:**

Ácido Ibandrónico Teva no debe utilizarse en niños ni en adolescentes menores de 18 años.

#### **Otros medicamentos y Ácido Ibandrónico Teva**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Especialmente:

- suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio ya que posiblemente podrían influir en los efectos de Ácido ibandrónico Teva.
- ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como el ibuprofeno, el diclofenaco sódico y el naproxeno) que pueden irritar el estómago y el intestino; al igual que el Ácido ibandrónico Teva. Por lo tanto, tenga mucho cuidado cuando tome analgésicos o antiinflamatorios al mismo tiempo que Ácido ibandrónico Teva.

Después de ingerir el comprimido mensual de Ácido ibandrónico Teva, espere 1 hora antes de tomar cualquier otro medicamento, incluidos los comprimidos para la indigestión, los suplementos de calcio o las vitaminas.

#### **Ácido ibandrónico Teva con alimentos y bebidas**

No tome Ácido ibandrónico Teva con los alimentos. Ácido ibandrónico Teva pierde eficacia si se toma con alimentos.

Puede beber agua pero no otros líquidos.

Después de tomar Ácido ibandrónico Teva, espere 1 hora antes de tomar su primera comida y otras bebidas (ver sección 3. Cómo tomar Ácido ibandrónico Teva).

#### **Embarazo y lactancia**

Ácido ibandrónico Teva es solo para uso en mujeres postmenopáusicas, y no lo deben tomar mujeres en edad fértil.

No tome Ácido ibandrónico Teva si está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia. Si está en periodo de lactancia posiblemente tenga que suspenderla para tomar Ácido ibandrónico Teva. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Se espera que Ácido Ibandrónico Teva tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **Ácido Ibandrónico Teva contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **3. Cómo tomar Ácido Ibandrónico Teva**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**La dosis habitual de Ácido ibandrónico Teva es de un comprimido al mes.**

### **Cómo tomar el comprimido mensual**

Es importante que siga con atención estas instrucciones. Están diseñadas para facilitar que Ácido ibandrónico Teva llegue enseguida al estómago y ocasione menos irritación.

- **Tome un comprimido de Ácido ibandrónico Teva 150 mg una vez al mes.**
- **Elija el día del mes** que le resulte más fácil de recordar. Puede elegir la misma fecha (ya sea el primer día de cada mes) o siempre el mismo día (como el primer domingo de cada mes) para tomar su comprimido de Ácido ibandrónico Teva. Elija lo que mejor se ajuste a su rutina.
- Tome el comprimido de Ácido ibandrónico Teva **después de un mínimo de 6 horas de la última comida o bebida**, excepto agua.
- Tome el comprimido de Ácido ibandrónico Teva
- **nada más levantarse, y**
- **antes de tomar nada de comida o bebida** (con el estómago vacío)
- **Trague el comprimido con un vaso lleno de agua** (como mínimo, 180 ml).  
**No** tome el comprimido con agua con alta concentración de calcio, zumo de fruta u otras bebidas. Si se considera altos niveles de calcio en el agua del grifo, se aconseja usar agua embotellada con bajo contenido de minerales.
- **Trague el comprimido entero.** No lo mastique, triture ni lo deje disolver dentro de la boca.
- **Durante la hora siguiente (60 minutos)** después de haber ingerido el comprimido
  - **no se tumbe;** si no permanece erguida (de pie o sentada), parte del medicamento podría regresar al esófago



- **no coma nada**



- **no beba nada** (salvo agua, si la necesita)
- **no tome ningún otro medicamento**
- Después de esperar 1 hora, usted podrá tomar el desayuno y la primera bebida del día. Una vez que haya comido, puede, si lo desea, tumbarse y tomar los demás medicamentos que necesite.

### **Continuación del tratamiento con Ácido ibandrónico Teva**

Es importante que tome Ácido ibandrónico Teva todos los meses, durante el tiempo que se lo recete su médico. Tras 3-5 años tomando Ácido ibandrónico Teva consulte con su médico si debe continuar tomando Ácido ibandrónico Teva.

### **Si toma más Ácido ibandrónico Teva del que debe**

Si por algún error toma demasiados comprimidos, beba un vaso lleno de leche y póngase inmediatamente en contacto con el médico. No se provoque el vómito y no se tumbe porque Ácido ibandrónico Teva podría irritarle el esófago

### **Si olvidó tomar Ácido ibandrónico Teva**

Si olvida tomar el comprimido en la mañana del día que ha elegido, **no ingiera el comprimido más tarde.**

En su lugar, consulte su calendario para ver cuando le corresponde tomar su próxima dosis

- **Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de 1 a 7 días...**

Nunca tome dos comprimidos de Ácido ibandrónico Teva dentro de la misma semana. Espere hasta que le corresponda tomar la siguiente dosis y tómela de manera habitual, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

- **Si olvidó tomar el comprimido en su día elegido y su próxima dosis es dentro de más de 7 días...**

Tome un comprimido la mañana siguiente al día que recuerde que olvidó la dosis, después vuelva a tomar un comprimido al mes según los días marcados en su calendario.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Informe a su médico o enfermero inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:**

### **Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)**

- dolor fuerte en el pecho, dolor fuerte después de tragarse alimentos o líquidos, náuseas intensas o vómitos, dificultad para tragarse. Puede tener una fuerte inflamación con llagas o constricción en el tubo que conecta su boca con el estómago (esófago/ garganta)

### **Raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1000 personas)**

- picazón, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar.
- dolor persistente e inflamación ocular.
- nuevo dolor, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle. Es posible que sean los primeros signos de una posible fractura inusual del hueso del muslo.

### **Muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10000 personas)**

- dolor o llaga en la boca o la mandíbula. Es posible tener los primeros signos graves de problemas de la mandíbula, (necrosis [muerte del tejido del hueso] en el hueso de la mandíbula).
- consulte a su médico si usted tiene dolor de oído, el oído le supura o sufre una infección de oído. Estos podrían ser síntomas de daño en los huesos del oído.
- reacción alérgica grave, potencialmente mortal.
- reacciones adversas graves en la piel.

## **Otros efectos adversos posibles**

### **Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 personas)**

- dolor de cabeza
- ardor de estómago, molestia al tragarse, dolor de estómago o tripas (debido a una inflamación de estómago), indigestión, náusea, diarrea (pérdidas intestinales)
- calambres musculares, rigidez de articulaciones y extremidades
- síntomas tipo gripal, incluyendo fiebre, escalofríos y tiritona, sensación de malestar, dolor de huesos y de músculos y articulaciones. Consulte a su enfermero o médico si cualquier efecto llega a ser molesto o dura más de un par de días.
- erupción cutánea.

**Poco frecuentes** (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 personas)

- mareos
- flatulencia (gases, sensación de hinchazón)
- dolor de espalda
- sensación de cansancio y agotamiento
- ataques de asma
- síntomas de niveles bajos de calcio en sangre (hipocalcemia), incluidos calambres o espasmos musculares y/o sensación de hormigueo en los dedos o alrededor de la boca

**Raras** (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- inflamación del duodeno (primera porción del intestino) causando dolor de estómago.
- urticaria

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Ácido Ibandrónico Teva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja de cartón después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Ácido ibandrónico Teva

- El principio activo es ácido ibandrónico. Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de ácido ibandrónico (como sal sódica monohidratada)
- Los demás componentes son:  
**núcleo del comprimido:** celulosa microcristalina, povidona K-30, crospovidona (tipo A), sílice coloidal anhidra y ácido esteárico;  
**cubierta del comprimido:** dióxido de titanio (E171), hipromelosa, macrogol 400 y polisorbato 80.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película de Ácido ibandrónico Teva son blancos, biconvexos, con forma capsular y llevan grabado “I150” en una cara y lisos por la otra

Ácido ibandrónico Teva se presenta en blísters (PVC/Aclar/PVC – Aluminio) en envases de 1 y 3 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

**Titular de la autorización de comercialización:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

**Responsable de la fabricación:**

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

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

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.