VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ibandronic Acid Teva 50 mg Filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af íbandrónsýru (sem natríum einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.
Hvítar, tvíkúptar, hylkislaga filmuhúðaðar töflur, með áletrunina “50” ígrafna á annarri hliðinni og ekkert á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ibandronic Acid Teva er ætlað fullorðnum til varnar beinkvillum (brotum sem stafa af sjúkdómum, fylgikvillum í beinum þegar þörf er á geislameðferð eða skurðaðgerð) hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein og meinvörp í beinum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknar með reynslu af meðferð við krabbameini ættu að hefja meðferð með Ibandronic Acid Teva.

Skammtar
Ráðlagður skammtur er ein 50 mg filmuhúðuð tafla á dag.

Sérstakir sjúklingahópar
Skert lifrarstarfsemi
Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi
Ekki er þörf fyrir skammtaaðlögun hjá sjúklingum með lítið skerta nýrnastarfsemi (CLcr ≥50 og <80 ml/mín.).

Hjá sjúklingum með miðlungi skerta nýrnastarfsemi (CLcr ≥30 og <50 ml/mín.) er mælt með skammtaaðlögun í eina 50 mg filmuhúðaða töflu annan hvorn dag (sjá kafla 5.2).

Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CLcr <30 ml/mín.) er ráðlagður skammtur ein 50 mg filmuhúðuð tafla einu sinni í viku. Sjá skammtaleiðbeiningar framar.

Aldraðir (>65ára)
Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Ibandronic Acid Teva hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Lyfjagjöf
Til inntöku.

Taka á Ibandronic Acid Teva töflur eftir næturföstu (a.m.k. 6 klst.) og áður en fyrsta matar eða drykkjar dagsins er neytt. Á sama hátt á að forðast lyf og fæðubótarefni (þar með talið kalsíum) áður en Ibandronic Acid Teva töflur eru teknar. Halda á föstu áfram í a.m.k. 30 mínútur eftir að taflan er tekin. Drekka má vatn hvenær sem er meðan á meðferðinni með Ibandronic Acid Teva stendur (sjá kafla 4.5). Ekki ætti að nota kalsíumríkt vatn. Ef kranavatnið inniheldur mögulega mikið kalsíum er ráðlagt að nota flöskuvatn sem inniheldur lítið magn steinefna.

- Töflurnar á að gleypa heilar með fullu glasi af vatni (180 til 240 ml) meðan sjúklingurinn stendur eða situr uppréttur.

- Sjúklingar eiga ekki að leggjast í 60 mínútur frá töku Ibandronic Acid Teva.

- Sjúklingar eiga ekki að tyggja,sjúga eða mylja töfluna vegna möguleika á sáramyndun í munni og koki.

- Vatn er eini drykkurinn sem neyta á með Ibandronic Acid Teva.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir íbandrónsýru eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Blóðkalsíumlækkun
- Frábrigði í vélinda sem seinka vélindatæmingu, svo sem þrengsli eða vélindalokakrampi (achalasia)
- Vangeta til að standa eða sitja uppréttur í a.m.k. 60 mínútur

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjúklingar með truflanir á efnaskiptum beina og steinefna
Rétta verður blóðkalsíumlækkun og aðrar truflanir á umbroti beina og steinefna áður en meðferð með Ibandronic Acid Teva hefst. Brýnt er að allir sjúklingar fái nóg af kalki og D-vítamíni. Sjúklingar eiga að fá uppbót af kalki og/eða D-vítamíni ef ekki er nóg af því í fæðunni.

Erting í meltingarfærum
Bisfosfónöt sem gefin eru til inntöku geta valdið staðbundinni ertingu slímhúðar í efri hluta meltingarfæra. Vegna þessara hugsanlegu ertingaráhrifa og mögulegrar versnunar á undirliggjandi sjúkdómi, á að gæta varúðar þegar Ibandronic Acid Teva er gefið sjúklingum með virka kvilla í efri hluta meltingarfæra (t.d. þekkt Barretts vélinda, kyngingartregða, aðrir sjúkdómar í vélinda, magabólga, skeifugarnarbólga eða sár).

Hjá sjúklingum sem fá meðferð með bisfosfónötum til inntöku hefur verið tilkynnt um aukaverkanir svo sem vélindabólgu, vélindasár og vélindafleiður sem eru stundum alvarleg og krefjast sjúkrahússinnlagnar, í mjög sjaldgæfum tilvikum með blæðingu eða þar sem vélindaþrenging eða -rof fylgir í kjölfarið. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem fara ekki eftir skammtaleiðbeiningum og/eða halda áfram að taka bisfosfónöt eftir að fram eru komin einkenni sem benda til vélindaertingar. Sjúklingar eiga að fara að öllu með gát og vera færir um að fylgja skammtaleiðbeiningum (sjá kafla 4.2).
Læknar eiga að vera vakandi fyrir öllum merkjum eða einkennum sem gefa til kynna hugsanleg viðbrögð frá vélinda og leiðbeina á sjúklingum um að hætta að nota Ibandronic Acid Teva og leita læknis ef þeir

finna fyrir kyngingartregðu, sársauka við kyngingu, verk aftan brjóstbeins eða ef brjóstsviði kemur fram eða versnar.

Ekki varð vart við aukna hættu í klínískum samanburðarrannsóknum, en eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um maga- og skeifugarnarsár við notkun bisfosfónata til inntöku og eru þau stundum alvarleg og með fylgikvillum.

Asetýlsalisýlsýra og bólgueyðandi verkjalyf
Þar sem asetýlsalisýlsýra, bólgueyðandi verkjalyf sem inniheldur ekki stera (NSAID), og bisfosfónöt valda ertingu í meltingarvegi skal gæta varúðar þegar lyfin eru tekin inn samtímis.

Beindrep í kjálka (ONJ)
Eftir markaðssetningu lyfsins hefur örsjaldan verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá krabbameinssjúklingum sem fá Ibandronic Acid Teva (sjá kafla 4.8).

Fresta á upphafi meðferðar eða nýrrar meðferðarlotu hjá sjúklingum með opin sár, sem ekki hafa náð að gróa, í mjúkvefjum í munni.

Íhuga á tannskoðun með viðeigandi forvarnartannlækningum, ásamt einstaklingsbundnu mati á ávinningi og áhættu áður en meðferð með Ibandronic Acid Teva hefst hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti.

Hafa á eftirtalda áhættuþætti í huga þegar mat er lagt á hættu á að beindrep í kjálka komi fram hjá sjúklingi:
- virkni lyfja sem hindra niðurbrot beina (bone resorption) (áhætta er meiri við notkun mjög öflugra lyfja), íkomuleið (áhætta er meiri við gjöf í æð) og uppsafnaða skammta af lyfjum við niðurbroti beina
- krabbamein, samtímis kvilla (t.d. blóðleysi, storkukvilla, sýkingu), reykingar
- samtímis meðferð: barkstera, krabbameinslyfjameðferð, lyf sem hindra nýmyndun æða, geislameðferð á höfði og hálsi
- lélega tannhirðu, kvilla í tannholdi, gervitennur sem passa illa, sögu um tannkvilla, ífarandi tannaðgerðir, t.d. tanndrátt

Hvetja á alla sjúklinga til að stunda góða tannhirðu, fara reglulega í tanneftirlit og láta tafarlaust vita um einkenni frá munni, svo sem tannlos, verk eða þrota, sár sem gróa ekki eða útferð, meðan á meðferð með Ibandronic Acid Teva stendur. Meðan á meðferð stendur á ekki að gera ífarandi tannaðgerðir nema að vandlega íhuguðu máli og forðast á að gera þær skömmu fyrir eða eftir gjöf Ibandronic Acid Teva.

Ákveða á meðferð sjúklinga sem fá beindrep í kjálka í nánu samráði milli meðhöndlandi læknis og tannlæknis eða kjálkaskurðlæknis með sérþekkingu á beindrepi í kjálka. Íhuga á að gera hlé á meðferð með Ibandronic Acid Teva þar til einkennin batna og brugðist hefur verið við áhættuþáttum eins og kostur er.

Beindrep í hlust
Tilkynnt hefur verið um beindrep í hlust við notkun bisfosfónata, einkum í tengslum við langtímameðferð. Meðal hugsanlegra áhættuþátta fyrir beindrep í hlust eru steranotkun og krabbameinslyf og/eða staðbundnir áhættuþættir svo sem sýking eða áverki. Íhuga á hvort um beindrep í hlust geti verið að ræða hjá sjúklingum sem fá bisfosfónöt og einkenni frá eyrum, þ.m.t. langvinnar sýkingar í eyrum.

Afbrigðileg brot á lærlegg
Greint hefur verið frá afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum (subtrochanteric fractures) og brotum á lærleggsbol (diaphyseal fractures) í tengslum við meðferð með bisfosfonötum, einkum hjá sjúklingum á langtímameðferð við beinþynningu. Þessi þverbrot eða stuttu skábrot geta komið fram hvar sem er á lærleggnum frá því rétt fyrir neðan minni lærhnútu og að staðnum rétt fyrir ofan ofanhnúfulínu

(supracondylar flare). Þessi brot hafa komið fram eftir mjög lítinn áverka eða án áverka og sumir sjúklingar hafa fundið fyrir verk í læri eða nára, oft samhliða því sem líkst hefur álagsbrotum við myndgreiningu, vikum eða mánuðum áður en í ljós komu brot þvert í gegnum lærlegg. Brotin eru oft í báðum lærleggjum og því skal rannsaka lærlegginn í hinum fótleggnum hjá sjúklingum sem eru á meðferð með bisfosfonötum og hafa fengið brot á lærleggsbol. Einnig hefur verið greint frá því að þessi brot grói illa.

Íhuga skal að hætta meðferð með bisfosfonötum ef grunur leikur á að um afbrigðileg lærleggsbrot sé að ræða að teknu tilliti til mats á einstaklingsbundnum ávinningi og áhættu hjá hverjum og einum sjúklingi.

Ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum verkjum í læri, mjöðm eða nára meðan á meðferð með bisfosfonötum stendur og leggja skal mat á alla sjúklinga sem hafa slík einkenni með tilliti til hugsanlegra lærleggsbrota (sjá kafla 4.8).

Afbrigðileg brot á öðrum löngum beinum
Einnig hefur verið greint frá afbrigðilegum brotum á öðrum löngum beinum, svo sem öln eða sköflungi, hjá sjúklingum sem fengu langtímameðferð. Eins og á við um afbrigðileg brot á lærlegg, verða þessi brot eftir litla eða enga áverka og sumir sjúklingar finna fyrir forboðaverk áður en þeir fá algert beinbrot. Þegar um er að ræða ölnarbrot getur það verið tengt endurteknu álagi í tengslum við langvarandi notkun hjálpartækja við gang (sjá kafla 4.8).

Nýrnastarfsemi
Klínískar rannsóknir hafa ekki gefið til kynna vísbendingar um skerðingu á nýrnastarfsemi við langtíma meðferð með íbandrónsýru. Samkvæmt klínísku mati á hverjum sjúklingi fyrir sig er þó ráðlagt að fylgjast með nýrnastarfsemi, kalsíum, fosfati og magnesíum í sermi hjá sjúklingum sem fá meðferð með Ibandronic Acid Teva.

Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir öðrum bisfosfónötum
Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir öðrum bisfosfónötum.

Hjálparefni
Natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf-milliverkanir við fæðu
Afurðir sem innihalda kalsíum og aðrar fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn), að meðtalinni mjólk og fæðu, eru líklegar til að trufla frásog Ibandronic Acid Teva taflna. Því verður að seinka neyslu slíkra afurða, að meðtaldri fæðu, um a.m.k. 30 mínútur eftir inntöku lyfsins.

Aðgengi minnkaði um u.þ.b. 75% þegar íbandrónsýru töflur voru gefnar 2 klukkustundum eftir venjulega máltíð. Því er mælt með því að töflurnar séu teknar eftir næturföstu (6 klst. hið minnsta) og að fasta haldi áfram í a.m.k. 30 mínútur eftir að skammtur hefur verið tekinn (sjá kafla 4.2).

Milliverkanir við önnur lyf
Umbrotamilliverkanir eru taldar ólíklegar þar sem íbandrónsýra hamlar ekki helstu P450 ísóensímum í lifur manna og sýnt hefur verið fram á að hún örvar ekki cýtókróm P450 kerfið í lifur hjá rottum (sjá kafla 5.2). Íbandrónsýra skilst eingöngu út um nýru og umbrotnar ekki.

H_2-hemlar eða önnur lyf sem auka pH-gildi í maga

Í heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum og konum eftir tíðahvörf olli ranítídín í bláæð aukningu á aðgengi íbandrónsýru sem nam um 20% (sem er innan eðlilegs breytileika fyrir aðgengi íbandrónsýru), sennilega vegna minnkaðrar sýru í maga. Þó er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammta þegar Ibandronic Acid Teva er gefið með H_2-hemlum eða öðrum lyfjum sem auka pH-gildi í maga.

Asetýlsalisýlsýra og bólgueyðandi verkjalyf
Þar sem asetýlsalisýlsýra, bólgueyðandi verkjalyf sem inniheldur ekki stera (NSAID), og bisfosfónöt valda ertingu í meltingarvegi skal gæta varúðar þegar lyfin eru tekin inn samtímis (sjá kafla 4.4).

Amínóglýkósíðar
Varúðar skal gætt þegar bisfosfónöt eru gefin með amínóglýkósíðum, þar sem bæði lyfin geta lækkað kalsíumþéttni í sermi í langan tíma. Veita skal athygli mögulegri samhliða lækkun á magnesíum í blóði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga
Fullnægjandi upplýsingar um notkun íbandrónsýru hjá þungðum konum eru ekki fyrir hendi. Rannsóknir á rottum hafa sýnt eituráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3). Möguleg áhætta fyrir menn er óþekkt. Ibandronic Acid Teva á því ekki að nota á meðgöngu.

Brjóstagjöf
Ekki er vitað hvort íbandrónsýra skilst út í brjóstamjólk. Rannsóknir hjá mjólkandi rottum hafa sýnt að íbandrónsýra kemur fram í lágum styrk í mjólkinni eftir gjöf í æð. Ibandronic Acid Teva á ekki að nota á meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi
Engar upplýsingar eru til um áhrif íbandrónsýru á menn. Í rannsókn á áhrifum íbandrónsýru til inntöku á æxlun rotta minnkaði frjósemi. Í rannsóknum á rottum þar sem lyfið var gefið í bláæð minnkaði íbandrónsýra frjósemi í háum daglegum skömmtum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á grundvelli upplýsinga um lyfhrif og lyfjahvörf og tilkynntra aukaverkanna er talið að Ibandronic Acid Teva hafi engin eða hverfandi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum
Alvarlegustu aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eru bráðaofnæmisviðbrögð/lost, afbrigðileg brot á lærlegg, beindrep í kjálka, erting í meltingarvegi og augnbólga (sjá kaflann “Lýsing valinna aukaverkana” og kafla 4.4). Í tengslum við meðferðina kom oftast fram lækkað blóðkalsíum magn undir eðlileg mörk (blóðkalsíumlækkun) og meltingartruflanir fylgdu í kjölfarið.

Tafla yfir aukaverkanir
Í töflu 1 koma fram aukaverkanir úr 2 fasa III lykilrannsóknum (fyrirbyggjandi við beinkvillum hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein og meinvörp í beinum: 286 sjúklingar meðhöndlaðir með íbandrónsýru 50 mg til inntöku), og frá reynslu eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærakerfum og tíðni.
Tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar (>1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥1 /1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1 Aukaverkanir sem voru tilkynntar eftir inntöku á Ibandronic Acid

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		Blóðleysi			
Ónæmiskerfi				Ofnæmi†, berkju-krampi†, ofsabjúgur†, bráða-ofnæmi/lost†*	Versnun astma
Efnaskipti og næring	Blóðkalsíumlækkun*				
Taugakerfi		Náladofi, bragðtruflanir			
Augu			Augnbólga†*		
Meltingarfæri	Vélindabólga, kviðverkur, meltingartruflun, ógleði	Blæðing, skeifugarnarsár, magabólga, kyngingartregða, munnþurrkur			
Húð og undirhúð		Kláði		Stevens-Johnson heilkenni†, regnbogaroði†, blöðruhúðbólga†	
Stoðkerfi og stoðvefur			Afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol†	Beindrep í kjálka†*, beindrep í hlust (aukaverkun af öllum lyfjum í flokki bisfosfónata)†	Afbrigðileg beinbrot í löngum beinum öðrum en lærlegg
Nýru og þvagfæri		Blóðnitur-aukning (azotaemia, þvageitrun)			
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þróttleysi	Brjóstverkur, inflúensulík einkenni, vanlíðan, verkur			
Rannsókna-niðurstöður		Aukin þéttni kalkkirtla-hormóns í blóði			

*Sjá nánari upplýsingar hér fyrir neðan.
†Hafa komið fram eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Blóðkalsíumlækkun
Minnkaður útskilnaður kalsíums í nýrum getur fylgt lækkun á fosfatgildum í sermi sem ekki þarfnast meðferðar. Gildi kalsíums í sermi getur fallið niður í gildi blóðkalsíumlækkunar.

Beindrep í kjálka
Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka, einkum hjá krabbameinssjúklingum sem hafa fengið lyf sem hindra niðurbrot beina, svo sem íbandrónsýru (sjá kafla 4.4.). Tilkynnt hefur verið um tilvik beindreps í kjálka við notkun íbandrónsýru eftir markaðssetningu lyfsins.

Afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol
Þótt lífeðlismeinafræðin sé ekki ljós, eru vísbendingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum sem benda til aukinnar hættu á afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum og brotum á lærleggsbol við langvarandi meðferð með bifosfónötum þegar beinþynning eftir tíðahvörf er til staðar, einkum eftir þriggja til fimm ára notkun. Heildaráhættan á afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum og brotum á lærleggsbol (aukaverkun í flokki bifosfónata) er samt sem áður mjög lítil.

Augnbólga
Tilkynnt hefur verið um bólgu í auga, svo sem æðahjúpsbólgu, grunna hvítubólgu eða hvítubólgu í tengslum við notkun íbandrónsýru. Í sumum tilvikum gekk i bólgan ekki til baka fyrr en notkun íbandrónsýru var hætt.

Bráðaofnæmi/lost
Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmisviðbrögð/lost, þar með talin dauðsföll hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru í bláæð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Ekki eru fyrirliggjandi nákvæmar upplýsingar varðandi meðferð við ofskömmtun Ibandronic Acid Teva. Ofskömmtun við inntöku getur þó valdið aukaverkunum í efri hluta meltingarvegar, svo sem ólgu í maga, brjóstsviða, vélindabólgu, magabólgu eða sári. Gefa á mjólk eða sýrubindandi lyf til að binda Ibandronic Acid Teva. Vegna hættu á ertingu í vélinda á ekki að framkalla uppköst og sjúklingurinn á að vera í uppréttri stöðu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum, bisfosfónat, ATC-flokkur: M05B A 06

Íbandrónsýra tilheyrir bisfosfónatflokknum sem hefur sérvirkni á bein. Þessi sérhæfða verkun á beinvef byggir á mikilli sækni bisfosfónata í steinefni beina. Bisfosfónöt verka með því að draga úr beinætuvirkni, þó að nákvæmur verkunarháttur sé enn ekki ljós.

In vivo kemur íbandrónsýra í veg fyrir beineyðingu framkallaða í tilraunum, vegna hlés á starfsemi kynkirtla, retínóíða, æxla eða efna sem æxli gefa frá sér. Einnig hefur verið sýnt fram á bælingu á innra niðurbroti beina í ^{45}Ca lyfjahvarfa rannsóknum og með losun á geislavirku tetrasýklíni sem áður var fellt inn í beinagrindina.

Við skammta sem voru töluvert stærri en lyfjafræðilega virkir skammtar hafði íbandrónsýra engin áhrif á steinefnaútfellingu í beinum.

Niðurbrot beina vegna illkynja sjúkdóms einkennist af of miklu niðurbroti beina sem helst ekki í hendur við eðlilega beinmyndun. Íbandrónsýra hamlar valbundið beinætuvirkni sem dregur úr niðurbroti beina og dregur þannig úr fylgikvillum illkynja sjúkdómsins í beinagrind.

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með brjóstakrabbamein og meinvörp í beinum hefur verið sýnt fram á skammtaháð, hamlandi áhrif á beineyðingu, sem koma fram í auðkennum niðurbrots á beinum, og skammtaháð áhrif á beinkvilla.

Meðferð til varnar beinkvillum hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein og meinvörp í beinum með íbandrónsýru 50 mg töflum var metin í tveimur slembiröðuðum III. stigs samanburðarrannsóknum við lyfleysu sem stóðu yfir í 96 vikur. Konur með brjóstakrabbamein og meinvörp í beinum sem höfðu verið staðfest með geislagreiningu fengu af handahófi lyfleysu (277 sjúklingar) eða 50 mg íbandrónsýru (287 sjúklingar). Niðurstöður úr þessum rannsóknum eru teknar saman hér fyrir neðan.

Aðalendapunktur virkni
Aðalendapunktur rannsóknarinnar var tíðni tímabila þar sem sjúkdómseinkenni frá beinum komu fram (Skeletal morbidity period rate, SMPR). Þetta var samsettur endapunktur sem hafði eftirfarandi einkenni frá beinum sem undirþætti (SRE):

- geislameðferð beina til þess að meðhöndla beinbrot/yfirvofandi beinbrot
- skurðaðgerð á beinum til meðferðar á beinbrotum
- hryggbrot
- beinbrot utan hryggjar

Greining á SMPR var aðlöguð tíma og talið að eitt eða fleiri einkenni sem komu fram á einu 12 vikna tímabili gætu hugsanlega verið tengd. Einkenni sem komu oft fram voru því einungis talin einu sinni vegna greiningarinnar. Sameiginlegar niðurstöður úr þessum rannsóknum sýndu marktækan ávinning af íbandrónsýru 50 mg til inntöku umfram lyfleysu við fækkun einkenna frá beinum mældum af SMPR (p=0,041). Einnig varð 38% minnkun í áhættu á myndun einkenna frá beinum hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru í samanburði við lyfleysu (hlutfallsleg áhætta 0,62, p=0,003). Niðurstöður virkni koma fram í töflu 2.

Tafla 2 Niðurstöður virkni (Sjúklingar með brjóstakrabbamein með meinvörp í beinum)

	Öll einkenni frá beinum		
	Lyfleysa n=277	Íbandrónsýra 50 mg n=287	p-gildi
SMPR (á hvert sjúklingaár)	1,15	0,99	p=0,041
Hlutfallsleg áhætta SRE	-	0,62	p=0,003

Aukaendapunktar virkni
Tölfræðilega marktækur bati á beinverkjakvarða kom fram fyrir íbandrónsýru 50 mg samanborið við lyfleysu. Minnkun verkja hélst stöðug undir grunnlínu á meðan á rannsókninni stóð og var fylgt af

marktækri minnkun í notkun verkjalyfja samanborið við lyfleysu. Minnkun á lífsgæðum og WHO-færniskori var marktækt minni hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru borið saman við lyfleysu. Þéttni í þvagi á auðkenni um niðurbrot beina CTx (C-terminal telópeptíð losað úr kollageni af gerð I) var marktækt minni hjá íbandrónsýru hópnum en lyfleysuhópnum. Þessi minnkun á CTx gildum í þvagi hafði marktæka fylgni við SMPR aðalendapunkt virkni (Kendall-tau-b (p< 0,001)). Töfluyfirlit um aukaendapunkta virkni kemur fram í töflu 3.

Tafla 3 Aukaendapunktar virkni (Sjúklingar með brjóstakrabbamein með meinvörp í beinum)

	Lyfleysa n=277	Íbandrónsýra 50 mg n=287	p-gildi
Verkur í beinum*	0,20	-0,10	p=0,001
Notkun verkjalyfja*	0,85	0,60	p=0,019
Lífsgæði*	-26,8	-8,3	p=0,032
WHO færniskor*	0,54	0,33	p=0,008
CTx í þvagi**	10,95	-77,32	p=0,001

*Meðalbreyting frá grunnínu að síðasta mati
**Miðgildisbreyting frá grunnlínu að síðasta mati

Börn (sjá kafla 4.2 og 5.2)
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Ibandronic Acid Teva hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog
Frásog íbandrónsýru í efri hluta meltingarvegar er hratt eftir gjöf til inntöku. Hámarks plasmaþéttni sem kom fram náðist innan 0,5 til 2 klukkustunda (miðgildi 1 klst.) á fastandi maga og heildaraðgengi var um 0,6%. Umfang frásogs er skert þegar lyfið er tekið með mat eða drykk (að undanskildu vatni). Aðgengi minnkar um u.þ.b. 90% þegar íbandrónsýra er gefin með hefðbundnum morgunmat samanborið við það aðgengi sem sést hjá fastandi einstaklingum. Þegar lyfið fer tekið 30 mínútum fyrir máltíð, minnkar aðgengi um u.þ.b. 30%. Ekki er um neina minnkun á aðgengi að ræða sem máli skiptir, ef íbandrónsýra er tekin 60 mínútum fyrir máltíð.

Aðgengi minnkaði um u.þ.b. 75% þegar íbandrónsýru töflur voru gefnar 2 klukkustundum eftir venjulega máltíð. Því er mælt með því að töflurnar séu teknar eftir næturföstu (að lágmarki 6 klst.) og halda á föstu áfram í a.m.k. 30 mínútur eftir að búið er að taka skammtinn (sjá kafla 4.2).

Dreifing
Eftir almenna útsetningu í upphafi binst íbandrónsýra hratt við bein eða er skilin út í þvagi. Í mönnum er sýnilegt endanlegt dreifingarrúmmál a.m.k. 90 l og sá hluti af skammti sem kemst í bein er áætlaður 40-50% af skammti í blóðrás. Próteinbinding í plasma manna er um 87% við lækningalega þéttni og því eru ekki miklir möguleikar á milliverkunum við önnur lyf af völdum tilfærslu.

Umbrot
Engar vísbendingar eru um að íbandrónsýra umbrotni í dýrum eða mönnum.

Brotthvarf
Frásogaður hluti íbandrónsýru færist úr blóðrásinni með beinafrásogi (áætlað 40-50%) og afgangurinn útskilst óbreyttur um nýru. Sá hluti íbandrónsýru sem frásogast ekki skilst óbreyttur út í saur.

Þeir helmingunartímar sem hafa sést spanna vítt bil og eru háðir skömmtum og nákvæmni mæliaðferða, en sýnilegur helmingunartími brotthvarfs er yfirleitt á bilinu 10-60 klukkustundir. Fyrstu plasmagildi falla þó fljótt og eru 10% af hámarksgildi eftir 3 klukkustundir ef lyfið er gefið í æð og 8 klukkustundiref lyfið er gefið til inntöku.

Heildarúthreinsun íbandrónsýru er lág og eru meðalgildi á bilinu 84-160 ml/mín. Nýrnaúthreinsun (um 60 ml/mín. hjá heilbrigðum konum eftir tíðahvörf) nemur 50-60% af heildarúthreinsun og er háð kreatínínhreinsun. Munurinn á sýnilegri heildarúthreinsun og nýrnaúthreinsun er talinn endurspegla upptöku í bein.

Seytingarferlið fyrir brotthvarf um nýru virðist ekki fela í sér þekkt flutningskerfi fyrir sýrur eða basa sem taka þátt í útskilnaði annarra virkra efna. Að auki hindrar íbandrónsýra ekki helstu P450 ísóensím í lifur manna og hún örvar ekki cýtókróm P450 kerfið í lifur hjá rottum.

<u>Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum</u>

Kyn
Aðgengi og lyfjahvörf íbandrónsýru eru svipuð hjá körlum og konum.

Kynþættir
Engin vísbending er um mun milli kynþátta sem skiptir klínísku máli milli einstaklinga af asískum uppruna og af hvítum kynþætti hvað varðar íbandrónsýru. Lítið er fyrirliggjandi af upplýsingum um sjúklinga af afrískum uppruna.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi
Útsetning fyrir íbandrónsýru hjá sjúklingum með mismikla skerðingu á nýrnastarfsemi er tengd kreatínínhreinsun (CLcr). Einstaklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CLcr <30 ml/mín.) sem fengu daglega 10 mg af íbandrónsýru til inntöku í 21 dag voru með tvisvar til þrisvar sinnum hærri plasmaþéttni en einstaklingar með eðlilega nýrnastarfsemi (CLcr ≥80 ml/mín.). Heildarúthreinsun íbandrónsýru fór niður í 44 ml/mín hjá þeim sem voru með alvarlega skerta nýrnastarfsemi samanborið við 129 ml/mín. hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (CLcr ≥50 og <80 ml/mín.). Hjá sjúklingum með miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CLcr ≥30 og <50 ml/mín.) eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (CLcr <30 ml/mín.) er skammtaaðlögun ráðlögð (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2)
Engar upplýsingar um lyfjahvörf íbandrónsýru liggja fyrir hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Lifrin gegnir engu marktæku hlutverki við úthreinsun íbandrónsýru þar sem hún umbrotnar ekki, heldur hreinsast út með útskilnaði um nýru og upptöku í bein. Því er ekki nauðsynlegt að stilla skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þar sem próteinbinding íbandrónsýru er um 87% við lækningalega þéttni, er jafnframt ólíklegt að próteinskortur í blóði við alvarlegan lifrarsjúkdóm leiði til klínískt marktækrar aukningar á þéttni óbundins efnis í plasma.

Aldraðir (sjá kafla 4.2)
Í greiningu með margar breytistærðir reyndist aldur ekki vera óháður áhrifaþáttur þeirra lyfjahvarfagilda sem rannsökuð voru. Þar sem nýrnastarfsemi minnkar með aldri er hún eini þátturinn sem taka þarf tillit til (sjá kaflann um skerta nýrnastarfsemi).

Börn (sjá kafla 4.2 og 5.1)
Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun íbandrónsýru hjá sjúklingum undir 18 ára aldri.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Áhrif í öðrum rannsóknum en klínískum sáust aðeins við skammta sem taldir eru vera það miklu stærri en hámarks skammtar fyrir menn, að litlu skipti fyrir klíníska notkun. Eins og við á um önnur bisfosfónöt kom í ljós að nýrun voru helsta marklíffæri almennra eituráhrifa í líkamanum.

Stökkbreytingarvaldar/Krabbameinsvaldar:
Ekki varð vart við vísbendingu um hugsanlega krabbameinsvalda. Prófanir á eituráhrifum á erfðaefni leiddu ekki í ljós neinar vísbendingar um verkun íbandrónsýru á erfðaefni.

Eituráhrif á æxlun:
Engin vísbending var um bein eituráhrif á fóstur eða vansköpunaráhrif hjá rottum og kanínum sem fengu íbandrónsýru í æð. Í rannsóknum á æxlun rotta með lyfjagjöf um munn voru áhrif á frjósemi þau að fengmissir fyrir hreiðrun jókst við skammta 1 mg/kg/dag og hærri. Í rannsóknum á æxlun rotta með lyfjagjöf í bláæð, minnkaði íbandrónsýra sæðistölu við skammtana 0,3 og 1 mg/kg/dag og minnkaði frjósemi hjá karlkyns rottum við 1 mg/kg/dag og hjá kvenkyns rottum við 1,2 mg/kg/dag. Aukaverkanir íbandrónsýru í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun í rottum voru þær sem vænta mátti fyrir þennan lyfjaflokk (bisfosfónöt). Þær taka til færri bólfestustaða, truflana á eðlilegum burði (erfið fæðing), aukinna breytinga á innyflum (nýrna grindarhols þvagpípu heilkenni) og afbrigðileika í tönnum í F1 afkvæmum hjá rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:
Örkristallaður sellulósi
Póvídón K-30
Króspóvídón (gerð A)
Vatnsfrí kísilkvoða
Sterínsýra

Töfluhúð:
Opadry hvítt YS-1-7003:
Títan tvíoxíð (E171)
Hýprómellósi
Makrógól 400
Pólýsorbat 80

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/Aclar/PVC – Álþynnupakkningar í pappaöskjum með 28 eða 84 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.
Halda skal losun lyfjaefna í umhverfið í lágmarki.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/642/001/IS	PVC/Aclar/PVC – Álþynnupakkningar í pappaöskjum með 28 töflum
EU/1/10/642/002/IS	PVC/Aclar/PVC – Álþynnupakkningar í pappaöskjum með 84 töflum

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17/09/2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. júní 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://wwws.ema.europa.eu og á vef Lyfjastofnunar http://www.serlyfjaskra.is

1. HEITI LYFS

Ibandronic Acid Teva 150 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af íbandrónsýru (sem natríum einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Hvítar, tvíkúptar, hylkislaga filmuhúðaðar töflur, með áletrunina “I150” ígrafna á annarri hliðinni og ekkert á hinni hliðinni

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf sem eru í aukinni hættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1). Sýnt hefur verið fram á að hætta á samfallsbrotum í hrygg minnkar, virkni gegn brotum á lærleggshálsi hefur ekki verið staðfest.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar
Ráðlagður skammtur er ein 150 mg filmuhúðuð tafla einu sinni í mánuði. Helst á að taka töfluna á sömu dagsetningu hvers mánaðar.

Taka á Ibandronic Acid Teva eftir næturföstu (að lágmarki 6 klst.) og 1 klukkustund fyrir fyrsta mat eða drykk (annað en vatn) dagsins (sjá kafla 4.5) eða önnur lyf til inntöku eða fæðubótarefni (að meðtöldu kalki):

Ef gleymist að taka skammt á að gefa sjúklingum fyrirmæli um að taka eina Ibandronic Acid Teva 150 mg töflu næsta morgun eftir að munað er eftir töflunni, nema að næsti áætlaði skammtur sé eftir innan við 7 daga. Sjúklingar eiga síðan að halda áfram að taka skammtinn einu sinni í mánuði samkvæmt upphaflega áætlaðri dagsetningu. Ef næsti skammtur er innan 7 daga á sjúklingurinn að bíða eftir næsta skammti og halda síðan áfram að taka eina töflu í mánuði eins og upphaflega var gert ráð fyrir.Sjúklingar eiga ekki að taka tvær töflur í sömu vikunni.

Sjúklingar eiga að fá viðbótarkalk og/eða D-vítamín ef ekki er nóg af því í fæði (sjá kafla 4.4 og kafla 4.5).

Ekki er þekkt hver ákjósanlegasta lengd meðferðar með bisfosfonötum við beinþynningu er. Reglulega skal endurmeta þörf á áframhaldandi meðferð að teknu tilliti til ávinnings og hugsanlegrar áhættu af meðferð með Ibandronic Acid Teva hjá hverjum sjúklingi fyrir sig, sérstaklega eftir að meðferð hefur staðið í 5 ár eða lengur.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi
Ekki er mælt með Ibandronic Acid Teva fyrir sjúklinga með kreatínínhreinsun undir 30 ml/mín. vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu (sjá kafla 4.4 og kafla 5.2).

Ekki er þörf fyrir skammtaaðlögun hjá sjúklingum með lítið eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi þar sem kreatínínhreinsun er 30 ml/mín eða meira.

Skert lifrarstarfsemi
Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Aldraðir (>65 ára)
Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2).

Börn
Notkun Ibandronic Acid Teva á ekki við hjá börnum undir 18 ára og var Ibandronic Acid Teva ekki rannsakað hjá þessum sjúklingahóp (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Lyfjagjöf
Til inntöku.

- Gleypa á töflur í heilu lagi með glasi af vatni (180-240 ml) meðan sjúklingur situr eða stendur uppréttur. Ekki má nota kalsíumríkt vatn. Ef mikið magn kalsíums í kranavatni er talið vera áhyggjuefni er ráðlagt að nota vatn á flöskum sem inniheldur lítið magn steinefna.
- Sjúklingar eiga ekki að leggjast næstu 1 klukkustund eftir töku Ibandronic Acid Teva.
- Vatn er eini drykkurinn sem taka á með Ibandronic Acid Teva.
- Sjúklingar eiga hvorki að tyggja né sjúga töfluna vegna möguleika á sáramyndun í munni og koki.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir íbandrónsýru eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Blóðkalsíumlækkun.
- Frábrigði í vélinda sem seinka vélindatæmingu, svo sem þrengsli eða vélindislokakrampi.
- Vangeta til að standa eða sitja uppréttur í a.m.k. 60 mínútur.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Blóðkalsíumlækkun
Rétta verður blóðkalsíumlækkun sem fyrir er áður en Ibandronic Acid Teva meðferð hefst. Einnig þarf að ná árangri við meðhöndlun annarra truflana á umbroti beina og steinefna. Brýnt er að allir sjúklingar fái nóg af kalki og D-vítamíni.

Erting í meltingarfærum
Bisfosfónöt sem gefin eru til inntöku geta valdið staðbundinni ertingu slímhúðar í efri hluta meltingarfæra. Vegna þessara hugsanlegu ertingaráhrifa og mögulegrar versnunar á undirliggjandi sjúkdómi, á að gæta varúðar þegar Ibandronic Acid Teva er gefið sjúklingum með virka kvilla í efri hluta meltingarfæra (t.d. þekkt Barretts vélinda, kyngingartregða, aðrir sjúkdómar í vélinda, magabólga, skeifugarnarbólga eða sár).

Hjá sjúklingum sem fá meðferð með bisfosfónötum til inntöku hefur verið tilkynnt um aukaverkanir svo sem vélindabólgu, vélindasár og vélindafleiður sem eru stundum alvarleg og krefjast sjúkrahússinnlagnar, í mjög sjaldgæfum tilvikum með blæðingu eða þar sem vélindaþrenging eða -rof fylgir í kjölfarið. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem fara ekki eftir skammtaleiðbeiningum og/eða halda áfram að taka bisfosfónöt eftir að fram eru komin einkenni sem

benda til vélindaertingar. Sjúklingar eiga að fara að öllu með gát og vera færir um að fylgja skammtaleiðbeiningum (sjá kafla 4.2).
Læknar eiga að vera vakandi fyrir öllum merkjum eða einkennum sem gefa til kynna hugsanleg viðbrögð frá vélinda og leiðbeina á sjúklingum um að hætta að nota Ibandronic Acid Teva og leita læknis ef þeir finna fyrir kyngingartregðu, sársauka við kyngingu, verk aftan brjóstbeins eða ef brjóstsviði kemur fram eða versnar.

Ekki varð vart við aukna hættu í klínískum samanburðarrannsóknum, en eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um maga- og skeifugarnarsár við notkun bisfosfónata til inntöku og eru þau stundum alvarleg og með fylgikvillum.

Þar sem bæði bólgueyðandi verkjalyf og bisfosfónöt tengjast ertingu í meltingarvegi, á að gæta varúðar við samtímis notkun.

Beindrep í kjálka
Eftir markaðssetningu lyfsins hefur örsjaldan verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá sjúklingum sem fá Ibandronic Acid Teva við beinþynningu (sjá kafla 4.8).

Fresta á upphafi meðferðar eða nýrrar meðferðarlotu hjá sjúklingum með opin sár, sem ekki hafa náð að gróa, í mjúkvefjum í munni.

Íhuga á tannskoðun með viðeigandi forvarnartannlækningum, ásamt einstaklingsbundnu mati á ávinningi og áhættu áður en meðferð með Ibandronic Acid Teva hefst hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti.

Hafa á eftirtalda áhættuþætti í huga þegar mat er lagt á hættu á að beindrep í kjálka komi fram hjá sjúklingi:
- virkni lyfja sem hindra niðurbrot beina (bone resorption) (áhætta er meiri við notkun mjög öflugra lyfja), íkomuleið (áhætta er meiri við gjöf í æð) og uppsafnaða skammta af lyfjum við niðurbroti beina
- krabbamein, samtímis kvilla (t.d. blóðleysi, storkukvilla, sýkingu), reykingar
- samtímis meðferð: barkstera, krabbameinslyfjameðferð, lyf sem hindra nýmyndun æða, geislameðferð á höfði og hálsi
- lélega tannhirðu, kvilla í tannholdi, gervitennur sem passa illa, sögu um tannkvilla, ífarandi tannaðgerðir, t.d. tanndrátt

Hvetja á alla sjúklinga til að stunda góða tannhirðu, fara reglulega í tanneftirlit og láta tafarlaust vita um einkenni frá munni, svo sem tannlos, verk eða þrota, sár sem gróa ekki eða útferð, meðan á meðferð með Ibandronic Acid Teva stendur. Meðan á meðferð stendur á ekki að gera ífarandi tannaðgerðir nema að vandlega íhuguðu máli og forðast á að gera þær skömmu fyrir eða eftir gjöf Ibandronic Acid Teva.

Ákveða á meðferð sjúklinga sem fá beindrep í kjálka í nánu samráði milli meðhöndlandi læknis og tannlæknis eða kjálkaskurðlæknis með sérþekkingu á beindrepi í kjálka. Íhuga á að gera hlé á meðferð með Ibandronic Acid Teva þar til einkennin batna og brugðist hefur verið við áhættuþáttum eins og kostur er.

Beindrep í hlust
Tilkynnt hefur verið um beindrep í hlust við notkun bisfosfónata, einkum í tengslum við langtímameðferð. Meðal hugsanlegra áhættuþátta fyrir beindrep í hlust eru steranotkun og krabbameinslyf og/eða staðbundnir áhættuþættir svo sem sýking eða áverki. Íhuga á hvort um beindrep í hlust geti verið að ræða hjá sjúklingum sem fá bisfosfónöt og einkenni frá eyrum, þ.m.t. langvinnar sýkingar í eyrum.

Afbrigðileg brot á lærlegg

Greint hefur verið frá afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum (subtrochanteric fractures) og brotum á lærleggsbol (diaphyseal fractures) í tengslum við meðferð með bisfosfonötum, einkum hjá sjúklingum á langtímameðferð við beinþynningu. Þessi þverbrot eða stuttu skábrot geta komið fram hvar sem er á lærleggnum frá því rétt fyrir neðan minni lærhnútu og að staðnum rétt fyrir ofan ofanhnúfulínu (supracondylar flare). Þessi brot hafa komið fram eftir mjög lítinn áverka eða án áverka og sumir sjúklingar hafa fundið fyrir verk í læri eða nára, oft samhliða því sem líkst hefur álagsbrotum við myndgreiningu, vikum eða mánuðum áður en í ljós komu brot þvert í gegnum lærlegg. Brotin eru oft í báðum lærleggjum og því skal rannsaka lærlegginn í hinum fótleggnum hjá sjúklingum sem eru á meðferð með bisfosfonötum og hafa fengið brot á lærleggsbol. Einnig hefur verið greint frá því að þessi brot grói illa. Íhuga skal að hætta meðferð með bisfosfonötum ef grunur leikur á að um afbrigðileg lærleggsbrot sé að ræða að teknu tilliti til mats á einstaklingsbundnum ávinningi og áhættu hjá hverjum og einum sjúklingi.

Ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum verkjum í læri, mjöðm eða nára meðan á meðferð með bisfosfonötum stendur og leggja skal mat á alla sjúklinga sem hafa slík einkenni með tilliti til hugsanlegra lærleggsbrota (sjá kafla 4.8).

Afbrigðileg brot á öðrum löngum beinum
Einnig hefur verið greint frá afbrigðilegum brotum á öðrum löngum beinum, svo sem öln eða sköflungi, hjá sjúklingum sem fengu langtímameðferð. Eins og á við um afbrigðileg brot á lærlegg, verða þessi brot eftir litla eða enga áverka og sumir sjúklingar finna fyrir forboðaverk áður en þeir fá algert beinbrot. Þegar um er að ræða ölnarbrot getur það verið tengt endurteknu álagi í tengslum við langvarandi notkun hjálpartækja við gang (sjá kafla 4.8).

Skert nýrnastarfsemi
Vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu er ekki mælt með Ibandronic Acid Teva fyrir sjúklinga með kreatínínhreinsun undir 30 ml/mín (sjá kafla 5.2).

Hjálparefni
Natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf-milliverkanir við fæðu
Aðgengi íbandrónsýru til inntöku er yfirleitt minna þegar fæða er til staðar. Einkum eru fæðutegundir sem innihalda kalk, þar með talin mjólk, og aðrar fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn), líklegar til að trufla frásog Ibandronic Acid Teva, en það er í samræmi við niðurstöður úr dýrarannsóknum. Því eiga sjúklingar að fasta á nóttunni (a.m.k. 6 klst.) áður en þeir taka Ibandronic Acid Teva og að fasta áfram í klukkustund eftir töku Ibandronic Acid Teva (sjá kafla 4.2).

Milliverkanir við önnur lyf
Umbrotamilliverkanir eru taldar ólíklegar þar sem íbandrónsýra hamlar ekki helstu P450 ísóensímum í lifur manna og sýnt hefur verið fram á að hún örvar ekki cýtókróm P450 kerfið í lifur hjá rottum (sjá kafla 5.2). Íbandrónsýra skilst eingöngu út um nýru og umbrotnar ekki.

Fæðubótarefni með kalki, sýrubindandi efni og ákveðin lyf til inntöku sem innihalda fjölgildar katjónir
Líklegt er að fæðubótarefni með kalki, sýrubindandi efni og ákveðin lyf til inntöku sem innihalda fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn) trufli frásog Ibandronic Acid Teva. Því eiga sjúklingar ekki að taka önnur lyf til inntöku í a.m.k. 6 klukkustundir áður en Ibandronic Acid Teva er tekið og í eina klukkustund eftir töku Ibandronic Acid Teva.

Asetýlsalisýlsýra og bólgueyðandi verkjalyf
Þar sem asetýlsalisýlsýra, bólgueyðandi verkjalyf sem inniheldur ekki stera (NSAID) og bisfosfónöt valda ertingu í meltingarvegi skal gæta varúðar þegar lyfin eru tekin inn samtímis (sjá kafla 4.4).

H_2 hemlar eða önnur lyf sem auka sýrustig (pH) í maga
Af meira en 1500 sjúklingum sem tóku þátt í rannsókn BM 16549 þar sem bornir voru saman mánaðarlegir og daglegir skammtar af íbandrónsýru, notuðu 14% sjúklinganna histamín (H_2) blokka eða prótónupumpuhemla eftir eitt ár og 18% sjúklinganna eftir tvö ár. Á meðal þessara sjúklinga var tíðni aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar hjá sjúklingum sem fengu Ibandronic Acid Teva 150 mg einu sinni í mánuði svipuð og hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg einu sinni á dag.

Í heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum og konum eftir tíðahvörf olli ranitídín í æð aukningu á aðgengi íbandrónsýru sem nam um 20%, sennilega vegna minnkaðrar magasýru. Þar sem þessi aukning er innan eðlilegs breytileika fyrir aðgengi íbandrónsýru, er þó ekki talið nauðsynlegt að aðlaga skammta þegar Ibandronic Acid Teva er gefið með H_2-hemlum eða öðrum virkum efnum sem auka sýrustig (pH) í maga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga
Ibandronic Acid Teva er aðeins ætlað til notkunar hjá konum eftir tíðahvörf, konur á barneignaraldri mega ekki taka lyfið. Fullnægjandi upplýsingar um notkun íbandrónsýru hjá þunguðum konum eru ekki fyrir hendi. Í rannsóknum á rottum hafa komið fram nokkur eituráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er óþekkt.
Ibandronic Acid Teva á ekki að nota á meðgöngu.

Brjóstagjöf
Ekki er vitað hvort íbandrónsýra berst í brjóstamjólk. Í rannsóknum á mjólkandi rottum hefur verið sýnt fram á íbandrónsýru í lágri þéttni í mjólkinni eftir gjöf í æð.
Ibandronic Acid Teva á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi
Engar upplýsingar eru til um áhrif íbandrónsýru á menn. Í rannsókn á áhrifum íbandrónsýru til inntöku á æxlun rotta minnkaði frjósemi. Í rannsóknum á rottum þar sem lyfið var gefið í bláæð minnkaði íbandrónsýra frjósemi í háum daglegum skömmtum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á grundvelli upplýsinga um lyfhrif og lyfjahvörf og tilkynntra aukaverkanna er talið að Ibandronic Acid Teva hafi engin eða hverfandi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum
Alvarlegustu aukaverkanirnar sem tilkynntar hafa verið eru ofnæmisviðbrögð/lost, afbrigðleg brot á lærlegg, beindrep í kjálka, erting í meltingarvegi, augnbólga (sjá kafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“ og kafla 4.4).

Aukaverkanir sem oftast hefur verið tilkynnt um eru liðverkir og inflúensulík einkenni. Þessi einkenni koma yfirleitt fram í tengslum við fyrsta skammt, vara yfirleitt stutt, eru væg eða miðlungs alvarleg og hverfa yfirleitt þegar meðferð er haldið áfram án þess að þörf sé á læknismeðferð (sjá málsgrein „Inflúensulík einkenni“).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 er að finna tæmandi lista yfir þekktar aukaverkanir. Öryggi íbandrónsýru 2,5 mg daglega til inntöku var metið hjá 1251 meðhöndluðum sjúklingi í 4 klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu þar sem mikill meirihluti sjúklinga kom úr þriggja ára aðal beinbrotarannsókninni (MF4411).

Í tveggja ára rannsókn hjá konum eftir tíðahvörf með beinþynningu (BM 16549) var heildaröryggi íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og íbandrónsýru 2,5 mg daglega svipað. Heildarhlutfall sjúklinga sem fundu fyrir aukaverkunum, þ.e. aukaverkun sem hugsanlega eða líklega tengist rannsóknarlyfinu, var 22,7% eftir eitt ár og 25,0% eftir tvö ár fyrir íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði. Í flestum tilvikum þurfti ekki að stöðva meðferð.

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærakerfum og tíðni.
Tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar (>1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥1 /1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir sem komu fram hjá konum eftir tíðahvörf sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði eða íbandrónsýru 2,5 mg daglega í III stigs rannsóknunum BM16549 og MF4411 og sem komu fram eftir markaðssetningu.

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi		Versnun astma	Ofnæmisviðbrögð	Bráðaofnæmi/lost*†	
Efnaskipti og næring		Blóðkalsíumlækkun†			
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl			
Augu			Augnbólga*†		
Meltingarfæri*	Vélindabólga, magabólga, maga-vélindis-bakflæðissjúkdómur, meltingartruflanir, niðurgangur, kviðverkur, ógleði	Vélindabólga að meðtöldum vélindasárum eða þrengingum og kyngingartregðu, uppköst, vindgangur	Skeifugarnarbólga		
Húð og undirhúð	Útbrot		Ofsabjúgur, andlitsbjúgur, ofsakláði	Stevens-Johnson heilkenni†, regnbogaroði†, blöðruhúðbólga†	
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkur, vöðvaþrautir, verkir í stoðkerfi, vöðvakrampar, stirðleiki í stoðkerfi	Bakverkur	Afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol	Beindrep í kjálka*†, beindrep í hlust (aukaverkun af öllum lyfjum í flokki bisfosfónata)†	Afbrigðileg beinbrot í löngum beinum öðrum en lærlegg
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Inflúensulík veikindi*	Þreyta			

*Sjá nánari upplýsingar fyrir neðan.

†Hafa komið fram eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir frá meltingarfærum
Sjúklingar sem hafa sögu um meltingarfærasjúkdóma þar á meðal sjúklingar með magasár án nýlegrar blæðingar eða sjúkrahúsinnlagnar og sjúklingar með meltingartruflanir eða bakflæði sem er meðhöndlað með lyfjum fengu að taka þátt í rannsókninni á skömmtun einu sinni í mánuði. Enginn munur var á tíðni aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar á milli skömmtunarinnar 150 mg gefin einu sinni í mánuði og 2,5 mg gefin daglega fyrir þessa sjúklinga.

Inflúensulík veikindi
Inflúensulík veikindi nær yfir aukaverkanir sem greint er frá sem bráðri bólgusvörun eða einkenni eins og vöðvaverkir, liðverkir, sótthiti, hrollur, þreyta, ógleði, lystarleysi og beinverkir.

Beindrep í kjálka
Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka, einkum hjá krabbameinssjúklingum sem hafa fengið lyf sem hindra niðurbrot beina, svo sem íbandrónsýru (sjá kafla 4.4.). Tilkynnt hefur verið um tilvik beindreps í kjálka við notkun íbandrónsýru eftir markaðssetningu lyfsins.

Afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol
Þótt lífeðlismeinafræðin sé ekki ljós, eru vísbendingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum sem benda til aukinnar hættu á afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum og brotum á lærleggsbol við langvarandi meðferð með bifosfónötum þegar beinþynning eftir tíðahvörf er til staðar, einkum eftir þriggja til fimm ára notkun. Heildaráhættan á afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum og brotum á lærleggsbol (aukaverkun í flokki bifosfónata) er samt sem áður mjög lítil.

Augnbólga
Tilkynnt hefur verið um bólgu í auga, svo sem æðahjúpsbólgu, grunna hvítubólgu eða hvítubólgu í tengslum við notkun íbandrónsýru. Í sumum tilvikum gekk bólgan ekki til baka fyrr en notkun íbandrónsýru var hætt.

Bráðaofnæmi/lost
Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmisviðbrögð/lost, þar með talin dauðsföll hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru í bláæð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Ekki eru fyrirliggjandi neinar sértækar upplýsingar varðandi meðferð við ofskömmtun Ibandronic Acid Teva.
Á grundvelli þekkingar á þessum flokki efnasambanda getur ofskömmtun í inntöku þó valdið aukaverkunum í efri hluta meltingarvegar (svo sem ólgu í maga, meltingartruflunum, vélindabólgu, magabólgu eða sári) eða blóðkalsíumlækkun. Gefa á mjólk eða sýrubindandi lyf til að binda Ibandronic Acid Teva og meðhöndla hverja aukaverkun eftir einkennum. Vegna hættu á ertingu í vélinda á ekki að framkalla uppköst og sjúklingurinn á að vera í uppréttri stöðu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum ,bisfosfónöt, ATC-flokkur: M05B A06

Verkunarháttur
Íbandrónsýra er mjög öflugt bisfosfónat sem tilheyrir þeim flokki bisfosfónata sem innihalda köfnunarefni, sem verka valbundið á beinvef og hamla sértækt beinætuvirkni án þess að hafa bein áhrif á beinmyndun. Það truflar ekki fjölgun beinæta. Íbandrónsýra leiðir til stigvaxandi, hreinnar aukningar í

beinmassa og minni tíðni beinbrota með því að draga úr aukinni umsetningu beina þannig að það nálgast gildi fyrir tíðahvörf hjá konum eftir tíðahvörf.

Lyfhrif
Lyfhrif íbandrónsýru felast í hömlun á niðurbroti beina. *In vivo* kemur íbandrónsýra í veg fyrir beineyðingu framkallaða í tilraunum vegna stöðvunar á starfsemi kynkirtla, retínóíða, æxla eða efna sem æxli gefa frá sér. Í ungum (hraðvaxtar) rottum eru einnig hömlur á innra niðurbroti beina sem veldur aukningu á eðlilegum beinmassa miðað við ómeðhöndluð dýr.
Í dýratilraunum hefur verið staðfest að íbandrónsýra er mjög öflugur hemill á beinætuvirkni. Í rottum í vexti voru engar vísbendingar um skerta steinefnaútfellingu, jafnvel við skammta sem voru meira en 5.000 sinnum stærri en skammturinn sem þarf til meðferðar við beinþynningu.

Bæði dagleg og lotubundin (með langvarandi skammtalausum tímabilum) langtímagjöf hjá rottum, hundum og öpum var tengd nýmyndun eðlilegra beina sem voru jafnsterk eða sterkari, jafnvel í skömmtum á því skammtabili sem eituráhrif koma fram. Hjá mönnum var virkni bæði daglegrar og lotubundinnar lyfjagjafar með 9-10 vikna skammtalausu tímabili íbandrónsýru var staðfest í klínískri rannsókn (MF 4411), þar sem íbandrónsýra sýndi fyrirbyggjandi áhrif á beinbrot.

Í dýralíkönum olli íbandrónsýra lífefnafræðilegum breytingum sem gáfu til kynna skammtaháða hömlun á niðurbroti beina, að meðtalinni bælingu á lífefnafræðilegum auðkennum um niðurbrot á kollageni beina í þvagi (svo sem deoxýpýrídínólíni og krosstengdum N-telopeptíðum af I. gerð kollagens (NTX)).

Í I. stigs jafngildisrannsókn sem gerð var hjá 72 konum eftir tíðahvörf sem fengu 150 mg til inntöku á 28 daga fresti, í allt fjóra skammta, kom hömlun á CTX í sermi eftir fyrsta skammtinn fram strax 24 klukkustundum eftir skammtinn (miðgildi hömlunar 28%), með miðgildi hámarkshömlunar (69%) 6 dögum síðar. Eftir þriðja og fjórða skammt var miðgildi hámarkshömlunar 6 dögum eftir skammt 74% sem minnkaði í miðgildi hömlunar sem nam 56% 28 dögum eftir fjórða skammt. Séu ekki gefnir fleiri skammtar dregur úr hömlun á lífefnafræðilegum auðkennum um niðurbrot beina.

Verkun
Óháða áhættuþætti, til dæmis lága steinefnaþéttni í beinum, aldur, sögu um fyrri brot, fjölskyldusögu um brot, hraða umsetningu beina og lágan líkamsþyngdarstuðull á að hafa í huga til þess að skilgreina konur sem eru í aukinni hættu á beinbrotum vegna beinþynningar.

<u>Íbandrónsýra 150 mg einu sinni í mánuði</u>

<u>Steinefnaþéttni í beinum (BMD)</u>
Sýnt var fram á að íbandrónsýra 150 mg einu sinni í mánuði var að minnsta kosti jafn virkt og íbandrónsýra 2,5 mg daglega við aukningu á steinefnaþéttni í beinum í tveggja ára, tvíblindri, fjölsetra rannsókn (BM 16549) hjá konum eftir tíðahvörf með beinþynningu (BMD T-stig í lendarhrygg undir -2,5 staðalfrávik við grunnlínu).
Sýnt var fram á þetta í bæði frumgreiningu eftir eitt ár og í staðfestandi greiningu við tveggja ára lokaviðmið (Tafla 2).

Tafla 2: Meðaltal hlutfallslegra breytinga frá grunnlínu á beinþéttni lendarhryggs, mjaðmar í heild, lærleggsháls og lærleggshnútu eftir eins árs (frumgreining) og tveggja ára meðferð (samkvæmt rannsóknaráætlun þýðis) í rannsókn BM 16549.

	Upplýsingar frá einu ári úr BM 16549		Upplýsingar frá tveimur árum úr BM 16549	
Meðaltal hlutfallslegra breytinga frá grunnlínu % [95% CI]	Íbandrónsýra 2,5 mg daglega (N=318)	Íbandrónsýra 150 mg einu sinni í mánuði (N=320)	Íbandrónsýra 2,5 mg daglega (N=294)	Íbandrónsýra 150 mg einu sinni í mánuði (N=291)
Lendarhryggur L2-L4 BMD	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]
Mjöðm í heild BMD	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
Lærleggsháls BMD	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
Lærleggshnúta BMD	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

Ennfremur var sýnt fram á að íbandrónsýra 150 mg einu sinni í mánuði var betra en íbandrónsýra 2,5 mg daglega hvað varðar aukningu í beinþéttni í lendarhrygg í fyrirfram áætlaðri greiningu eftir eitt ár, p=0,002 og eftir tvö ár, p<0,001.

Eftir eitt ár (frumgreiningu) varð hjá 91,3% (p=0,005) sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði aukning á beinþéttni í lendarhrygg sem var meiri eða jöfn grunnlínu (sýndu svörun í steinefnaþéttni í beinum), borið saman við 84,0% sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg daglega. Eftir tvö ár sýndu 93,5% (p=0,004) sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og 86,4% sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg daglega svörun.

Fyrir beinþéttni mjaðmar í heild varð hjá 90,0% (p<0,001) sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og 76,7% sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg daglega aukning í beinþéttni mjaðmar í heild sem var meiri eða jöfn grunnlínu eftir eitt ár. Eftir tvö ár varð hjá 93,4% (p<0,001) sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og 78,4% sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg daglega aukning í beinþéttni mjaðmar í heild meiri eða jöfn grunnlínu.

Þegar þrengri viðmiðun er skoðuð, sem sameinar bæði beinþéttni í lendarhrygg og mjöðm í heild, sýndu 83,9% (p<0,001) sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og 65,7% sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg daglega svörun eftir eitt ár. Eftir tvö ár voru 87,1% (p<0,001) sjúklinga í 150 mg einu sinni í mánuði hlutanum og 70,5% sjúklinga í 2,5 mg daglega hlutanum sem féllu undir þessa viðmiðun.

<u>Lífefnafræðileg auðkenni umsetningar beina</u>
Klínískt mikilvæg minnkun á þéttni CTX í sermi kom fram við alla mælda tímapunkta, þ.e. eftir 3, 6, 12 og 24 mánuði. Eftir 1 ár (frumgreiningu) var miðgildi viðkomandi breytinga frá grunnlínu –76% fyrir íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og –67% fyrir íbandrónsýru 2,5 mg daglega skömmtun. Eftir tvö ár var miðgildi viðkomandi breytinga –68% fyrir 150 mg einu sinni í mánuði og –62% fyrir 2,5 mg daglega.

Eftir eitt ár var staðfest að 83,5% (p=0,006) sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og 73,9% sjúklinga sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg daglega (p=0,006) sýndu svörun (skilgreint sem minnkun ≥ 50% frá grunnlínu). Eftir tvö ár var staðfest að 78,7% (p=0,002) sjúklinga sem fengu 150 mg einu sinni í mánuði og 65,6% sjúklinga sem fengu 2,5 mg daglega sýndu svörun.

Byggt á niðurstöðum rannsóknar BM 16549 er vænst að íbandrónsýra 150 mg einu sinni í mánuði sé að minnsta kosti jafn áhrifaríkt og íbandrónsýra 2,5 mg daglega við að fyrirbyggja beinbrot.

Íbandrónsýra 2,5 mg daglega

Í upphaflegu þriggja ára, slembiröðuðu, tvíblindu, samanburðarrannsókninni við lyfleysu á beinbrotum (MF 4411) var sýnt fram á tölfræðilega marktæka lækkun í tíðni nýrra röntgenmyndastaðfestra, formmældra og klínískra samfallsbrota í hrygg sem skipti læknisfræðilegu máli (tafla 3). Í þessari rannsókn var íbandrónsýra metin við skammta til inntöku sem námu 2,5 mg á dag og 20 mg lotubundið sem rannsóknarskammt. Íbandrónsýra var tekin 60 mínútum áður en fyrsta matar eða drykkjar dagsins var neytt (fasta eftir skammt). Í rannsókninni tóku þátt konur á aldrinum 55 til 80 ára a.m.k. 5 árum eftir tíðahvörf þeirra, sem höfðu steinefnaþéttni í beinum (BMD, bone mineral density) í lendarhrygg sem var 2 til 5 staðalfrávikum undir meðaltali fyrir konur fyrir tíðahvörf (T-stig) í a.m.k. einum hryggjarlið [L1-L4] og sem höfðu orðið fyrir einu til fjórum samfallsbrotum í hrygg. Allir sjúklingarnir fengu 500 mg af kalki og 400 a.e. af D-vítamíni á dag. Virkni var metin hjá 2.928 sjúklingum.
Með íbandrónsýru 2,5 mg gefin daglega var sýnt fram á tölfræðilega marktæka og læknisfræðilega mikilvæga lækkun á tíðni nýrra samfallsbrota í hrygg. Meðferðin dró úr tíðni nýrra, röntgenmyndastaðfestra samfallsbrota í hrygg um sem svaraði 62% (p=0,0001) á þeim þremur árum sem rannsóknin stóð. Vart varð við hlutfallslega minnkun á hættu sem svaraði 61% eftir 2 ár (p=0,0006). Enginn tölfræðilega marktækur munur kom fram eftir 1 ár meðferðar (p=0,056). Brotahindrandi áhrif héldust stöðug á rannsóknartímanum. Ekkert benti til að áhrifin minnkuðu eftir því sem á tímann leið. Einnig dró marktækt úr tíðni klínískra samfallsbrota í hrygg um 49% (p=0,011). Öflug áhrif á samfallsbrot endurspeglast enn fremur í að tölfræðilega marktækt dró úr lækkun líkamshæðar hjá sjúklingum samanborið við lyfleysu (p<0,0001).

Tafla 3: Niðurstöður úr 3 ára beinbrotarannsókninni MF 4411 (%, 95% CI)

	Lyfleysa (N=974)	Íbandrónsýra 2,5 mg daglega (N=977)
Hlutfallsleg minnkun áhættu Ný, formmæld samfallsbrot		62% (40,9; 75,1)
Tíðni nýrra formmældra samfallsbrota	9,56% (7,5; 11,7)	4,68% (3,2; 6,2)
Hlutfallsleg minnkun áhættu klínískra samfallsbrota		49% (14,03; 69,49)
Tíðni klínískra samfallsbrota	5,33% (3,73; 6,92)	2,75% (1,61; 3,89)
Steinefnaþéttni í beinum – meðalbreyting í hlutfalli við grunnlínu lendarhryggjarliða á 3. ári	1,26% (0,8; 1,7)	6,54% (6,1; 7,0)
Steinefnaþéttni í beinum – meðalbreyting í hlutfalli við grunnlínu mjaðmar í heild á 3. ári	-0,69% (-1,0; -0,4)	3,36% (3,0; 3,7)

Meðferðaráhrif íbandrónsýru voru metin frekar í greiningu á undirhópi sjúklinga sem höfðu við grunnlínu T-gildi steinefnaþéttni lendarhryggjarliða undir -2,5. Minnkun í hættu á samfallsbrotum var í samræmi við það sem kemur fram hjá heildarhópnum.

Tafla 4: Niðurstöður úr 3 ára beinbrotarannsókninni MF 4411 (%, 95% CI) fyrir sjúklinga með T-gildi steinefnaþéttni lendarhryggjarliða undir -2,5 við grunnlínu.

	Lyfleysa (N=587)	Íbandrónsýra 2,5 mg daglega (N=575)

Hlutfallsleg minnkun áhættu Ný, formmæld samfallsbrot		59% (34,5; 74,3)
Tíðni nýrra formmældra samfallsbrota	12,54% (9,53; 15,55)	5,36% (3,31; 7,41)
Hlutfallsleg minnkun áhættu klínískra samfallsbrota		50% (9,49; 71,91)
Tíðni klínískra samfallsbrota	6,97% (4.67; 9,27)	3,57% (1,89; 5,24)
Steinefnaþéttni í beinum – meðalbreyting í hlutfalli við grunnlínu lendarhryggjarliða á 3. ári	1,13% (0,6; 1,7)	7,01% (6,5; 7,6)
Steinefnaþéttni í beinum – meðalbreyting í hlutfalli við grunnlínu mjaðmar í heild á 3. ári	-0,70% (-1,1; -0,2)	3,59% (3,1; 4,1)

Í heildarþýði sjúklinga í rannsókninni MF4411 kom ekki fram fækkun á fjölda brota utan hryggs, hins vegar virtist dagleg gjöf íbandrónsýru vera áhrifarík hjá undirhópi í mikilli áhættu (BMD T-stig í lærleggshálsi < -3,0), þar sem fram kom að hætta á broti utan hryggjar minnkaði um 69%.

Dagleg meðferð með 2,5 mg olli stigvaxandi aukningu á beinasteinefnaþéttni hryggjarliða og annarra beina.

Aukning á steinefnaþéttni í lendarhrygg á þriggja ára tímabili samanborið við lyfleysu var 5,3% og 6,5% samanborið við grunnlínu. Aukning á mjaðmarsvæði samanborið við grunnlínu var 2,8% í lærleggshálsi, 3,4% í mjöðm og 5,5% í lærhnútu. Eins og gert var ráð fyrir varð bæling á lífefnafræðilegum auðkennum um umsetningu beina (svo sem CTX í þvagi og osteókalsín í sermi) niður í þau gildi sem voru fyrir tíðahvörf og náði bælingin hámarki innan 3-6 mánaða tímabils. Klínískt mikilvæg lækkun á lífefnafræðilegum auðkennum um niðurbrot beina sem nam 50% kom fram strax einum mánuði eftir að meðferð með íbandrónsýru 2,5 mg hófst. Þegar meðferð er hætt verður afturhvarf til sjúklegra gilda eins og þau voru fyrir meðferð hvað varðar aukið niðurbrot beina í tengslum við beinþynningu eftir tíðahvörf. Í vefjagreiningu á beinasýnum eftir tvö og þrjú ár í meðferð kvenna eftir tíðahvörf var sýnt fram á eðlileg bein án nokkurrar vísbendingar um galla á steinefnaútfellingu.

Börn (sjá kafla 4.2 og 5.2)
Engar rannsóknir voru gerðar á Ibandronic Acid Teva hjá börnum, því eru engar upplýsingar til varðandi verkun eða öryggi hjá þessum sjúklingahópi.

5.2 Lyfjahvörf

Helstu lyfjafræðilegu áhrif íbandrónsýru á bein eru ekki í beinum tengslum við raunverulega plasmaþéttni, eins og sýnt hefur verið fram á í ýmsum rannsóknum á dýrum og mönnum.

Frásog
Frásog íbandrónsýru í efri hluta meltingarvegar er hratt eftir gjöf til inntöku og plasmaþéttni eykst skammtaháð upp að 50 mg gjöf til inntöku, en við stærri skammta er aukning meiri en í réttu hlutfalli við skammta. Hámarks plasmaþéttni sem vart varð við náðist innan 0,5 til 2 klukkustunda (miðgildi 1 klst.) á fastandi maga og heildaraðgengi var um 0,6%. Umfang frásogs er skert þegar lyfið er tekið með mat eða drykk (að undanskildu vatni). Aðgengi minnkar um u.þ.b. 90% þegar íbandrónsýra er gefin með hefðbundnum morgunmat samanborið við það aðgengi sem sést hefur hjá fastandi einstaklingum. Ekki er um að ræða minnkun á aðgengi sem máli skiptir, svo framarlega sem íbandrónsýra er tekin 60 mínútum

fyrir fyrstu fæðuneyslu dagsins. Það dregur bæði úr aðgengi og aukningu á steinefnaþéttni beina ef matar eða drykkjar er neytt innan 60 mínútna frá því að íbandrónsýra er tekin.

Dreifing
Eftir almenna útsetningu í upphafi binst íbandrónsýra hratt við bein eða er skilin út í þvagi. Í mönnum er sýnilegt endanlegt dreifingarrúmmál a.m.k. 90 l og það magn skammts sem kemst í bein er áætlað 40-50% af skammti í blóðrás. Próteinbinding í plasma manna er um 85% - 87% (ákvarðað in vitro við þéttni meðferðarskammta) og því eru ekki miklir möguleikar á milliverkunum við önnur lyf af völdum tilfærslu.

Umbrot
Engar vísbendingar eru um að íbandrónsýra umbrotni í dýrum eða mönnum.

Brotthvarf
Frásogaður hluti íbandrónsýru færist úr blóðrásinni með beinafrásogi (áætlað um 40-50% hjá konum eftir tíðahvörf) og afgangurinn útskilst óbreyttur um nýru. Sá hluti íbandrónsýru sem frásogast ekki skilst óbreyttur út í saur.

Þeir helmingunartímar sem vart hefur orðið við spanna vítt bil, sýnilegur helmingunartími er yfirleitt á bilinu 10-72 klukkustundir. Þar sem reiknuð gildi eru að stórum hluta afleiðing af lengd rannsóknar, skammti sem er notaður og næmi greiningaraðferða er líklegt að raunverulegur helmingunartími sé verulega lengri, í samræmi við önnur bisfosfónöt. Fyrstu plasmagildi falla fljótt og ná 10% af hámarksgildum á 3 og 8 klukkustundum, eftir því hvort lyfið er gefið í æð eða til inntöku. Heildarúthreinsun íbandrónsýru er lág og eru meðalgildi á bilinu 84-160 ml/mín. Nýrnaúthreinsun (um 60 ml/mín. hjá heilbrigðum konum eftir tíðahvörf) nemur 50-60% af heildarúthreinsun og er tengd kreatínínhreinsun. Munurinn á sýnilegri heildarúthreinsun og nýrnaúthreinsun er talinn endurspegla upptöku í bein.

Seytingarferlið fyrir brotthvarf um nýru virðist ekki fela í sér þekkt flutningskerfi fyrir sýrur eða basa sem taka þátt í útskilnaði annarra virkra efna. Að auki hindrar íbandrónsýra ekki helstu P450 ísóensím í lifur manna og hún örvar ekki cýtókróm P450 kerfið í lifur hjá rottum.

<u>Lyfjahvörf við sérstakar klínískar aðstæður</u>

Kyn
Aðgengi og lyfjahvörf íbandrónsýru eru svipuð hjá körlum og konum.

Kynþættir
Engin vísbending er um mun milli kynþátta sem skiptir klínísku máli milli einstaklinga af asískum uppruna og af hvítum kynþætti hvað varðar íbandrónsýru. Lítið er fyrirliggjandi af upplýsingum um sjúklinga af afrískum uppruna.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi
Nýrnaúthreinsun íbandrónsýru hjá sjúklingum með mismunandi mikla skerðingu í nýrnastarfsemi er línulega tengd kreatínínhreinsun (Clcr).

Ekki er nauðsynlegt að stilla skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi (Clcr ≥ 30 ml/mín.), eins og sýnt í rannsókn BM 16549 þar sem meirihluti sjúklinga hafði væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi.

Einstaklingar með alvarlega nýrnabilun (Clcr minna en 30 ml/mín.) sem fengu daglega 10 mg af íbandrónsýru til inntöku í 21 dag voru með tvisvar til þrisvar sinnum hærri plasmaþéttni en einstaklingar með eðlilega nýrnastarfsemi og heildarúthreinsun íbandrónsýru var 44 ml/mín. Eftir að 0,5 mg höfðu verið gefin í æð, lækkaði heildarúthreinsun, nýrnaúthreinsun og úthreinsun utan nýrna um 67%, 77% og 50%,

hver um sig, hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun, en lyfið þoldist ekki verr þótt aukning væri á útsetningu. Vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu er ekki mælt með Ibandronic Acid Teva fyrir einstaklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og kafla 4.4). Lyfjahvörf íbandrónsýru voru ekki metin hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem meðhöndlaður var með öðrum hætti en blóðskilun. Lyfjahvörf íbandrónsýru hjá þessum sjúklingum eru óþekkt og á ekki að nota íbandrónsýru við þessar aðstæður.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2)
Engar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir varðandi íbandrónsýru hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Lifrin gegnir ekki marktæku hlutverki við úthreinsun íbandrónsýru sem umbrotnar ekki, heldur hreinsast út með útskilnaði um nýru og upptöku í bein. Því er ekki nauðsynlegt að stilla skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Aldraðir (sjá kafla 4.2)
Í greiningu með margar breytistærðir reyndist aldur ekki vera sjálfstæður þáttur þeirra lyfjahvarfagilda sem rannsökuð voru. Þar sem nýrnastarfsemi minnkar með aldri er hún eini þátturinn sem taka þarf tillit til (sjá kaflann um skerta nýrnastarfsemi).

Börn (sjá kafla 4.2 og kafla 5.1)
Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun íbandrónsýru hjá þessum aldurshópi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eituráhrif, t.d. merki um nýrnaskemmdir, sáust aðeins hjá hundum við skammta sem er taldir eru vera það miklu stærri en en hámarksskammtar fyrir menn, að litlu skipti fyrir klíníska notkun.

Stökkbreytingarvaldar/Krabbameinsvaldar:
Ekki varð vart við vísbendingu um hugsanlega krabbameinsvalda. Prófanir á eituráhrifum á erfðaefni leiddu ekki í ljós neinar vísbendingar um verkun íbandrónsýru á erfðaefni.

Eituráhrif á æxlun:
Engin vísbending var um bein eituráhrif á fóstur eða vansköpunaráhrif hjá rottum og kanínum sem fengu íbandrónsýru til inntöku og engar aukaverkanir komu fram á þroska F_1 afkvæma rotta við áætlaða útsetningu sem var a.m.k. 35 sinnum meiri en sú sem verður hjá mönnum. Í rannsóknum á æxlun rotta með lyfjagjöf um munn voru áhrif á frjósemi þau að fengmissir fyrir hreiðrun jókst við skammta 1 mg/kg/dag og hærri. Í rannsóknum á æxlun rotta með lyfjagjöf í bláæð, minnkaði íbandrónsýra sæðistölu við skammtana 0,3 og 1 mg/kg/dag og minnkaði frjósemi hjá karlkyns rottum við 1 mg/kg/dag og hjá kvenkyns rottum við 1,2 mg/kg/dag. Aukaverkanir íbandrónsýru í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun í rottum voru þær sömu og eiga við bisfosfónöt almennt. Þær taka til færri bólfestustaða, truflana á eðlilegum burði (erfið fæðing) og aukinna breytinga á innyflum (nýrna grindarhols þvagpípu heilkenni/renal pelvis ureter syndrome).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

<u>*Töflukjarni:*</u>
Örkristallaður sellulósi
Póvídón K-30
Króspóvídón (gerð A)
Vatnsfrí kísilkvoða
Sterínsýra

Töfluhúð:
Opadry hvítt YS-1-7003:
Títan tvíoxíð (E171)
Hýprómellósi
Makrógól 400
Pólýsorbat 80

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/Aclar/PVC – Álþynnupakkningar í pappaöskjum með 1 eða 3 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Halda skal losun lyfjaefna í umhverfið í lágmarki.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/642/003/IS	PVC/Aclar/PVC – Álþynnupakkningar í pappaöskjum með 1 tafla
EU/1/10/642/004/IS	PVC/Aclar/PVC – Álþynnupakkningar í pappaöskjum með 3 töflum

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17/09/2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. júní 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu og á vef Lyfjastofnunar http://www.serlyfjaskra.is

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisföng framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ibandronic Acid Teva 50 mg: Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

Ibandronic Acid Teva 150 mg: Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Ibandronic Acid Teva 50 mg filmuhúðaðar töflur
Íbandrónsýra

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af íbandrónsýru (sem natríum einhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki á að sjúga,tyggja eða mylja töflurnar.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/642/001/IS	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/10/642/002/IS	84 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ibandronic Acid Teva 50 mg filmuhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

Ibandronic Acid Teva 50 mg filmuhúðaðar töflur
Íbandrónsýra

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Mán
Þri
Mið
Fim
Fös
Lau
Sun

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Ibandronic Acid Teva 150 mg filmuhúðaðar töflur
Íbandrónsýra

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af íbandrónsýru (sem natríum einhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

1 filmuhúðuð tafla
3 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki sjúga, tyggja eða mylja töfluna
Mánaðarleg tafla
Skráðu hjá þér dagsetninguna þegar þú tekur töfluna
1. mánuður __/__/__
2. mánuður __/__/__
3. mánuður __/__/__

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/642/003/IS	1 filmuhúðuð tafla
EU/1/10/642/004/IS	3 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ibandronic Acid Teva 150 mg filmuhúðaðar töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

Ibandronic Acid Teva 150 mg filmuhúðaðar töflur
Íbandrónsýra

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

3 filmuhúðaðar töflur
1 mánuður
2 mánuður
3 mánuður

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Ibandronic Acid Teva 50 mg filmuhúðaðar töflur
Íbandrónsýra

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Ibandronic Acid Teva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ibandronic Acid Teva
3. Hvernig nota á Ibandronic Acid Teva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ibandronic Acid Teva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ibandronic Acid Teva og við hverju það er notað

Ibandronic Acid Teva inniheldur virka efnið íbandrónsýru, sem tilheyrir flokki lyfja sem kallast bisfosfónöt.

Ibandronic Acid Teva er ætlað fullorðnum og ávísað þér ef þú ert með brjóstakrabbamein sem hefur dreift sér í bein (meinvörp í beinum).

- Það hjálpar til við að koma í veg fyrir beinbrot.
- Það hjálpar til við að koma í veg fyrir aðra beinkvilla sem gætu þarfnast skurðaðgerðar eða geislameðferðar.

Ibandronic Acid Teva verkar með því að draga úr kalktapi úr beinum. Það kemur í veg fyrir að bein þín veikist.

2. Áður en byrjað er að nota Ibandronic Acid Teva

Ekki má nota Ibandronic Acid Teva
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir íbandrónsýru eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með vandamál í vélinda svo sem þrengsli eða kyngingarerfiðleika
- ef þú getur ekki staðið eða setið upprétt(ur) í að minnsta kosti eina klukkustund (60 mínútur) í einu
- ef kalsíum í blóði er eða einhvern tímann hefur verið lágt

Ekki nota þetta lyf ef eitthvert ofantalinna atriða á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú færð Ibandronic Acid Teva.

Varnaðarorð og varúðarreglur
Eftir markaðssetningu lyfsins hefur örsjaldan verið tilkynnt um aukaverkun sem nefnist beindrep í kjálka (skemmdir á kjálkabeini) hjá sjúklingum sem fá Ibandronic Acid Teva við krabbameinstengdum sjúkdómum. Beindrep í kjálka getur einnig komið fram eftir að meðferð er hætt.

Mikilvægt er að reyna að koma í veg fyrir myndun beindreps í kjálka, þar sem það er sársaukafullur kvilli sem erfitt getur verið að meðhöndla. Gera ætti varúðarráðstafanir til að draga úr hættu á að beindrep myndist í kjálka.

Áður en meðferð er hafin skaltu láta lækninn/hjúkrunarfræðinginn (heilbrigðisstarfsmanninn) vita ef:
- þú átt við munn- eða tannvandamál að stríða, svo sem slæma tannheilsu, kvilla í tannholdi eða ef fyrirhugað er að draga úr þér tönn
- þú ferð ekki reglulega til tannlæknis eða ef langt er síðan þú hefur farið í tanneftirlit
- þú reykir (þar sem það getur aukið hættu á tannkvillum)
- þú hefur áður fengið meðferð með bisfosfónat-lyfjum (notuð til að meðhöndla eða koma í veg fyrir beinkvilla)
- þú tekur lyf sem nefnast barksterar (svo sem prednisólon eða dexametasón)
- þú ert með krabbamein.

Læknirinn gæti beðið þig að fara í tannskoðun áður en meðferð með Ibandronic Acid Teva er hafin.

Meðan á meðferð stendur skaltu stunda góða tannhirðu (þar með talin regluleg tannburstun) og fara reglulega í tanneftirlit. Ef þú ert með gervitennur þarf að ganga úr skugga um að þær passi vel. Ef þú ert í tannmeðferð eða átt að gangast undir tannaðgerð (t.d. tanndrátt) skaltu láta lækninn vita um tannmeðferðina og láta tannlækninn vita að þú sért í meðferð með Ibandronic Acid Teva.

Hafðu tafarlaust samband við lækninn og tannlækninn ef þú finnur fyrir vandamálum í munni eða tönnum, svo sem tannlosi, verk eða þrota í munni, sárum sem gróa ekki eða útferð, þar sem þetta geta verið merki um beindrep í kjálka.

Einnig hefur verið greint frá afbrigðilegum brotum á löngum beinum, svo sem í framhandlegg (öln) og sköflungi (sköflungsbein) hjá sjúklingum sem fengu langtíma meðferð með íbandrónati. Þessi beinbrot verða eftir litla eða enga áverka og sumir sjúklingar finna fyrir verk á beinbrotsvæðinu áður en þeir fá beinbrot.

Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en Ibandronic Acid Teva er notað:
- ef þú ert með ofnæmi fyrir öðrum bisfosfónötum
- ef einhverjir kyngingar- eða meltingarerfiðleikar eru til staðar
- ef þú ert með ef þú ert með há eða lág gildi D vítamíns eða einhverra annarra steinefna
- ef þú ert með nýrnasjúkdóm.

Fram geta komið erting, bólga eða sáramyndun í vélinda, oft ásamt miklum brjóstverk, miklum verk eftir að mat eða drykk er kyngt, mikilli ógleði eða uppköstum, einkum ef ekki er drukkið fullt vatnsglas og/eða ef þú leggst niður innan klukkustundar eftir töku Ibandronic Acid Teva. Ef þessi einkenni koma fram hjá þér átt þú að hætta að taka Ibandronic Acid Teva og láta lækninn vita tafarlaust (sjá kafla 3 og 4).

Börn og unglingar
Ekki má gefa börnum og unglingum undir 18 ára aldri Ibandronic Acid Teva.

Notkun annarra lyfja samhliða Ibandronic Acid Teva
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að Ibandronic Acid Teva getur haft áhrif á verkun annarra lyfja. Einnig geta önnur lyf haft áhrif á verkun Ibandronic Acid Teva.

Láttu lækninn eða lyfjafræðing einkum vita ef þú tekur einhver af eftirtöldum lyfjum:
- fæðubótarefni sem innihalda kalsíum, magnesíum, járn eða ál
- asetýlsalisýlsýru og bólgueyðandi verkjalyf (NSAIDs), svo sem ibúprófen og naproxen. Þetta er vegna þess að bæði bólgueyðandi verkjalyf og Ibandronic Acid Teva geta ert maga og þarma
- ef þú færð sýklalyf með inndælingu úr flokki amínóglýkósíða, svo sem gentamícin. Þetta er vegna þess að bæði amínóglýkósíð og Ibandronic Acid Teva geta lækkað kalsíumgildi í blóði þínu.

Notkun lyfja sem draga úr magasýru, svo sem címetidín og ranitidín, getur aukið áhrif Ibandronic Acid Teva lítillega.

Notkun Ibandronic Acid Teva með mat eða drykk
Ekki taka Ibandronic Acid Teva með mat eða drykkjum öðrum en vatni þar sem áhrif lyfsins minnka ef það er tekið með mat eða drykk (sjá kafla 3).

Taktu Ibandronic Acid Teva að minnsta kosti 6 klukkustundum eftir að þú borðaðir síðast, drakkst eða tókst inn önnur lyf eða fæðubótarefni (t.d. vörur sem innihalda kalsíum (mjólk), ál, magnesíum og járn) nema vatn. Eftir að þú hefur tekið töfluna skaltu bíða í að minnsta kosti 30 mínútur. Þá getur þú fyrst fengið þér mat eða drukkið og tekið önnur lyf eða fæðubótarefni (sjá kafla 3).

Meðganga eða brjóstagjöf
Þú átt ekki að fá Ibandronic Acid Teva ef þú ert þunguð, áætlar að verða þunguð eða ert með barn á brjósti. Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla
Þú mátt aka og nota vélar því talið er að Ibandronic Acid Teva hafi engin eða hverfandi áhrif á hæfni þína til að keyra og nota vélar. Ef þú vilt aka, nota vélar eða tæki, ræddu fyrst við lækninn.

Ibandronic Acid Teva inniheldur natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Ibandronic Acid Teva

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Taktu töfluna að minnsta kosti 6 klukkustundum eftir að þú borðaðir síðast, drakkst eða tókst inn önnur lyf eða fæðubótarefni nema vatn. Ekki ætti að drekka kalsíumríkt vatn. Ef mikið magn kalsíums í kranavatni er talið vera áhyggjuefni er ráðlagt að nota vatn á flöskum sem inniheldur lítið magn steinefna.

Á meðan á meðferð með Ibandronic Acid Teva stendur getur verið að læknirinn geri reglulegar mælingar á blóði þínu. Þetta er til þess að tryggja að þú sért að fá réttan skammt af lyfinu.

Taka lyfsins
Það er mikilvægt að taka Ibandronic Acid Teva á réttum tíma og á réttan hátt. Þetta er vegna þess að það getur valdið ertingu, bólgu eða sárum í vélinda þínu.

Þú getur komið í veg fyrir að þetta gerist á eftirfarandi hátt:

- Taktu töfluna um leið og þú ferð á fætur, áður en þú borðar, drekkur eða tekur önnur lyf eða fæðubótarefni.

- Taktu töfluna með fullu glasi af vatni eingöngu (um 200 ml). Ekki á að taka töfluna með neinum öðrum drykk en vatni.

- Gleyptu töfluna heila. Ekki á að tyggja töfluna, sjúga eða mylja. Ekki láta töfluna leysast upp í munninum.

- Eftir að búið er að taka töfluna á að bíða í a.m.k. 30 mínútur. Þá er óhætt að byrja að neyta matar og drykkjar og taka önnur lyf og fæðubótarefni.

- Vertu í uppréttri stöðu (sitjandi eða standandi) meðan taflan er tekin og næsta klukkutímann (í 60 mínútur). Ef þú gerir það ekki getur eitthvað af lyfinu lekið aftur inn í vélindað.

Hve mikið á að taka
Venjulegur skammtur af Ibandronic Acid Teva er ein tafla á dag. Ef þú hefur miðlungi alvarleg nýrnavandamál gæti læknirinn minnkað skammtinn í eina töflu annan hvern dag. Ef þú hefur alvarleg nýrnavandamál gæti læknirinn minnkað skammtinn í eina töflu á viku.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um
Ef of margar töflur hafa óvart verið teknar, skal drekka fullt glas af mjólk og hafa strax samband við lækninn. Ekki á að framkalla uppköst eða leggjast fyrir.

Ef gleymist að taka Ibandronic Acid Teva
Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ef þú tekur eina töflu á dag skaltu sleppa skammtinum. Haltu síðan áfram þar sem frá var horfið næsta dag. Ef þú tekur eina töflu annan hvern dag eða eina töflu á viku skaltu spyrja lækni þinn eða lyfjafræðing ráða.

Ef hætt er að nota Ibandronic Acid Teva
Haltu áfram að taka Ibandronic Acid Teva eins lengi og læknirinn gefur fyrirmæli um. Þetta er vegna þess að lyfið hefur ekki tilætluð áhrif nema það sé tekið allan tímann.

Áframhaldandi notkun Ibandronic Acid Teva

Áríðandi er að halda áfram að fá Ibandronic Acid Teva í hverjum mánuði, eins lengi og lyfjaávísunin frá lækninum segir fyrir um. Eftir 3-5 ára meðferð með Ibandronic Acid Teva skaltu ráðfæra þig við lækninn um hvort þú eigir að halda meðferðinni áfram.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ræddu tafarlaust við hjúkrunarfræðing eða lækni ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna alvarlegra aukaverkana - þú gætir þurft á bráðri læknisaðstoð að halda:

Algengar (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- ógleði, brjóstsviði og óþægindi við kyngingu (bólga í vélinda)

Sjaldgæfar (geta haft áhrif á færri en 1 af hverjum 100 einstaklingum):
- alvarlegir magaverkir. Þetta gæti verið merki um blæðandi sár í efsta hluta þarmanna (skeifugörn) eða magabólgu

Mjög sjaldgæfar (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):
- viðvarandi sársauki og bólga í auga.

- nýr verkur, máttleysi eða óþægindi í læri, mjöðm eða nára. Þetta geta verið snemmbúnar vísbendingar um hugsanlegt óvenjulegt brot á lærleggnum.

Koma örsjaldan fyrir (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):
- verkur eða særindi í munni eða kjálka. Þú gætir verið með snemmbúin einkenni alvarlegs sjúkdóms í kjálka (beindrep í kjálka).
- ræddu við lækninn ef þú ert með verk í eyra, útferð úr eyra og/eða sýkingu í eyra. Það geta verið ummerki um beinskemmdir í eyra.
- kláði, þroti í andliti, vörum, tungu og hálsi, ásamt öndunarerfiðleikum. Þú gætir verið með alvarleg, hugsanlega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð.
- alvarlegar aukaverkanir í húð

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
- astmakast

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- magaverkur, meltingartruflanir
- lág kalsíumgildi í blóði
- lasleiki

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 einstaklingum):
- brjóstverkur
- kláði eða stingandi tilfinning í húð (náladofi)
- inflúensulík einkenni, almenn vanlíðan eða verkir
- munnþurrkur, skrítið bragð í munni eða kyngingarerfðleikar
- blóðleysi
- há gildi þvagefnis eða kalkkirtilshormóns í blóði

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ibandronic Acid Teva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir Fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ibandronic Acid Teva inniheldur

- Virka innihaldsefnið er íbandrónsýra. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af íbandrónsýru (sem natríum einhýdrat).

Önnur innihaldsefni eru:

- töflukjarni: örkristallaður sellulósi, póvídón K-30, króspóvídón (gerð A), vatnsfrí kísilkvoða, sterínsýra;
- töfluhúð: títan tvíoxíð (E171), hýprómellósi, makrógól 400, pólýsorbat 80.

Lýsing á útliti Ibandronic Acid Teva og pakkningastærðir

Ibandronic Acid Teva filmuhúðaðar töflur eru hvítar, tvíkúptar, hylkislaga og með áletrunina “50” ígrafna á annarri hliðinni og ekkert á hinni hliðinni.

Íbandrónsýra Teva fæst í þynnupakkningum (PVC/Aclar/PVC – Ál) í öskjum með 28 eða 84 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Framleiðandi

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

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

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

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ**}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu og á vef Lyfjastofnunar http://www.serlyfjaskra.is

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Ibandronic Acid Teva 150 mg filmuhúðaðar töflur
íbandrónsýra

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar
1. Upplýsingar um Ibandronic Acid Teva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ibandronic Acid Teva
3. Hvernig nota á Ibandronic Acid Teva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ibandronic Acid Teva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ibandronic Acid Teva og við hverju það er notað

Ibandronic Acid Teva tilheyrir flokki lyfja sem kallast bisfosfónöt. Það inniheldur virka efnið íbandrónsýru. Ibandronic Acid Teva getur snúið við beintapi með því að stöðva meira beintap og auka beinmassa hjá flestum konum sem taka það, jafnvel þó að þær sjái ekki eða finni muninn þar á. Ibandronic Acid Teva getur minnkað líkur á beinbrotum (sprungum). Sýnt hefur verið fram á að hætta á brotum í hrygg minnkar en ekki hætta á mjaðmarbrotum.

Ibandronic Acid Teva er ávísað til að meðhöndla beinþynningu eftir tíðahvörf vegna aukinnar hættu á beinbrotum. Við beinþynningu gisna beinin og verða veikbyggðari, en það er algengt hjá konum eftir tíðahvörf. Við tíðahvörf hætta eggjastokkar konunnar að framleiða kvenhormónið, östrógen, sem stuðlar að heilbrigði beinagrindarinnar.

Því fyrr sem tíðahvörf verða hjá konunni, því meiri hætta er á beinbrotum vegna beinþynningar.

Aðrir þættir sem aukið geta hættuna á beinbrotum eru:
- skortur á kalki og D-vítamíni í fæðu
- reykingar eða óhófleg áfengisneysla
- of lítið af gönguferðum eða annarri líkamlegri áreynslu
- fjölskyldusaga um beinþynningu

Heilbrigt líferni stuðlar einnig að því að ávinningur verði sem mestur af meðferðinni. Með þessu er átt við:
- neyslu alhliða kalk- og D-vítamínríkrar fæðu,
- gönguferðir eða aðra líkamlega áreynslu,
- að reykja ekki og halda áfengisneyslu í hófi.

2. Áður en byrjað er að nota Ibandronic Acid Teva

Ekki má nota Ibandronic Acid Teva
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir íbandrónsýru eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ákveðin vandamál í vélinda svo sem þrengsli eða kyngingarerfiðleika.
- ef þú getur ekki staðið eða setið upprétt(ur) í að minnsta kosti eina klukkustund (60 mínútur) í einu.
- ef þú ert með eða hefur verið með lágt kalsíum í blóði. Vinsamlega hafið samband við lækninn.

Varnaðarorð og varúðarreglur
Eftir markaðssetningu lyfsins hefur örsjaldan verið tilkynnt um aukaverkun sem nefnist beindrep í kjálka (skemmdir á kjálkabeini) hjá sjúklingum sem fá Ibandronic Acid Teva við beinþynningu. Beindrep í kjálka getur einnig komið fram eftir að meðferð er hætt.

Mikilvægt er að reyna að koma í veg fyrir myndun beindreps í kjálka, þar sem það er sársaukafullur kvilli sem erfitt getur verið að meðhöndla. Gera ætti varúðarráðstafanir til að draga úr hættu á að beindrep myndist í kjálka.

Einnig hefur verið greint frá afbrigðilegum brotum á löngum beinum, svo sem í framhandlegg (öln) og sköflungi (sköflungsbein) hjá sjúklingum sem fengu langtíma meðferð með íbandrónati. Þessi beinbrot verða eftir litla eða enga áverka og sumir sjúklingar finna fyrir verk á beinbrotsvæðinu áður en þeir fá beinbrot.

Áður en meðferð er hafin skaltu láta lækninn/hjúkrunarfræðinginn (heilbrigðisstarfsmanninn) vita ef:
- þú átt við munn- eða tannvandamál að stríða, svo sem slæma tannheilsu, kvilla í tannholdi eða ef fyrirhugað er að draga úr þér tönn
- þú ferð ekki reglulega til tannlæknis eða ef langt er síðan þú hefur farið í tanneftirlit
- þú reykir (þar sem það getur aukið hættu á tannkvillum)
- þú hefur áður fengið meðferð með bisfosfónat-lyfjum (notuð til að meðhöndla eða koma í veg fyrir beinkvilla)
- þú tekur lyf sem nefnast barksterar (svo sem prednisólon eða dexametasón)
- þú ert með krabbamein.

Læknirinn gæti beðið þig að fara í tannskoðun áður en meðferð með Ibandronic Acid Teva er hafin.

Meðan á meðferð stendur skaltu stunda góða tannhirðu (þar með talin regluleg tannburstun) og fara reglulega í tanneftirlit. Ef þú ert með gervitennur þarf að ganga úr skugga um að þær passi vel. Ef þú ert í tannmeðferð eða átt að gangast undir tannaðgerð (t.d. tanndrátt) skaltu láta lækninn vita um tannmeðferðina og láta tannlækninn vita að þú sért í meðferð með Ibandronic Acid Teva.

Hafðu tafarlaust samband við lækninn og tannlækninn ef þú finnur fyrir vandamálum í munni eða tönnum, svo sem tannlosi, verk eða þrota í munni, sárum sem gróa ekki eða útferð, þar sem þetta geta verið merki um beindrep í kjálka.

Sumir þurfa að gæta sérstakrar varúðar við notkun Ibandronic Acid Teva. Leitið ráða hjá lækninum áður en Ibandronic Acid Teva er notað:
- ef um er að ræða nokkrar truflanir á efnaskiptum steinefna (svo sem D-vítamínskort),
- ef nýrnastarfsemi er ekki eðlileg,
- ef þú ert með kyngingarörðuleika eða meltingaróþægindi,

Erting, bólga eða sáramyndun í koki/vélinda, oft með einkennum um mikinn verk fyrir brjósti, mikinn verk eftir að hafa kyngt mat og/eða drykk, mikil ógleði eða uppköst geta komið fram, einkum ef þú drekkur ekki fullt glas af vatni og/eða ef þú leggst niður innan klukkustundar frá töku Ibandronic Acid

Teva. Ef þessi einkenni koma fram, áttu að hætta að taka Ibandronic Acid Teva og láta lækninn strax vita (sjá kafla 3).

Börn og unglingar
Ekki á að gefa börnum eða unglingum yngri en 18 ára Ibandronic Acid Teva.

Notkun annarra lyfja samhliða Ibandronic Acid Teva
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sérstaklega:

- **Fæðubótarefni sem innihalda kalk, magnesíum, járn eða ál**, þar sem þau geta mögulega haft áhrif á verkun Ibandronic Acid Teva.
- Asetýlsalisýlsýru og önnur bólgueyðandi verkjalyf (NSAIDs) (að meðtöldu ibúprófeni, díklófenak natríum og naproxeni) geta ert maga og þarma. Ibandronic Acid Teva getur einnig gert það. Því þarf að gæta sérstakrar varúðar ef verkjalyf eða bólgueyðandi lyf eru tekin samhliða Ibandronic Acid Teva.

Eftir að búið er að gleypa mánaðarlegu Ibandronic Acid Teva töfluna á að **bíða í eina klukkustund með að taka önnur lyf**, þar með taldar töflur eða lyf við meltingartruflunum, fæðubótarefni með kalki eða vítamín.

Notkun Ibandronic Acid Teva með mat eða drykk
Ekki skal taka Ibandronic Acid Teva með mat. Ibandronic Acid Teva hefur minni áhrif ef það er tekið með mat.

Drekka má vatn en enga aðra drykki.

Bíðið í 1 klukkustund áður en matar eða drykkjar er neytt, eftir töku Ibandronic Acid Teva (sjá kafla 3, Hvernig nota á Ibandronic Acid Teva).

Meðganga og brjóstagjöf
Ibandronic Acid Teva er aðeins ætlað til notkunar hjá konum eftir tíðahvörf, konur á barneignaraldri mega ekki taka Ibandronic Acid Teva.

Ekki skal taka Ibandronic Acid Teva á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað

Akstur og notkun véla
Það má aka og nota vélar þar sem búist er við að Ibandronic Acid Teva hafi engin eða hverfandi áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla.

Ibandronic Acid Teva inniheldur natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri filmuhúðaðri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Ibandronic Acid Teva

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Ibandronic Acid Teva er ein tafla í mánuði.

Taka mánaðarlegrar töflu
Áríðandi er að fylgja eftirfarandi leiðbeiningum vandlega. Þær eru til þess gerðar að stuðla að því að Ibandronic Acid Teva taflan komist hratt niður í maga svo minni líkur séu á að hún valdi ertingu.

- **Taka skal eina Ibandronic Acid Teva 150 mg töflu einu sinni í mánuði**
- **Velja skal dag í mánuðinum** sem auðvelt er að muna. Þú getur valið annaðhvort sömu dagsetninguna (t.d. fyrsta dag hvers mánaðar) eða sama dag (t.d. fyrsta sunnudag í hverjum mánuði) til þess að taka Ibandronic Acid Teva töfluna. Velja á dagsetningu sem hentar best þínum venjum.
- Taka skal Ibandronic Acid Teva töfluna **a.m.k. 6 klukkustundum eftir síðustu neyslu matar** eða drykkjar, að undanskildu vatni.

- Taka skal Ibandronic Acid Teva töfluna
  - **eftir að farið er á fætur á morgnana** og
  - **áður en nokkuð annað er borðað eða drukkið** (á fastandi maga)

- **Gleypa skal töfluna með fullu glasi af vatni** (a.m.k. 180 ml)

Ekki má taka töfluna með vatni sem inniheldur mikið magn af kalsíum, ávaxtasafa eða neinum öðrum drykkjum. Ef mikið magn kalsíums í kranavatni er talið vera áhyggjuefni er ráðlagt að nota vatn á flöskum sem inniheldur lítið magn steinefna.

- **Gleypa skal töfluna í heilu lagi -** ekki á að tyggja hana, mylja eða láta hana leysast upp í munninum.

- **Næstu klukkustund (60 mínútur)** eftir að taflan hefur verið tekin
  - **á ekki að leggjast**; ef ekki er verið í uppréttri stöðu (standandi eða sitjandi) gæti hluti lyfsins runnið aftur upp í vélindað

  - **á ekki að borða neitt**

  - **á ekki að drekka neitt** (nema vatn ef þörf er á)
  - **á ekki að taka önnur lyf**

- Þegar klukkustund er liðin, má neyta fyrsta matar og drykkjar dagsins. Þegar búið er að borða er í lagi að leggjast ef þess er óskað og taka þau lyf önnur sem taka þarf.

Áframhaldandi taka Ibandronic Acid Teva
Áríðandi er að halda áfram að taka Ibandronic Acid Teva í hverjum mánuði, eins lengi og lyfjaávísunin frá lækninum segir fyrir um. Eftir 3-5 ára meðferð með Ibandronic Acid Teva skaltu ráðfæra þig við lækninn um hvort þú eigir að halda meðferðinni áfram.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um
Ef fleiri en ein tafla hafa óvart verið teknar, **skal drekka fullt glas af mjólk og hafa strax samband við lækninn.**

Ekki á að framkalla uppköst eða leggjast fyrir - það gæti valdið því að Ibandronic Acid Teva erti vélindað.

Ef gleymist að taka Ibandronic Acid Teva
- Ef gleymist að taka töflu að morgni þess dags sem hefur verið valinn **á ekki að taka töflu síðar um daginn.**
  Þess í stað á að fletta upp í dagatalinu til að finna út hvenær næsti áætlaði skammtur er:

- **Ef þú gleymir að taka töfluna á völdum degi og næsti áætlaði skammtur er innan 1 til 7 daga...**

  Aldrei á að taka tvær töflur af Ibandronic Acid Teva innan sömu viku. Bíða á þar til næsti skammtur er áætlaður og taka hann eins og venjulega; síðan á að halda áfram að taka eina töflu einu sinni í mánuði á áætluðum dögum sem merktar hafa verið á dagatalið.

- **Ef þú gleymir að taka töfluna á völdum degi og næsti áætlaði skammtur er eftir meira en 7 daga...**
  Taka á eina töflu að morgni næsta dags eftir að munað er eftir því; síðan á að halda áfram að taka eina töflu einu sinni í mánuði á áætluðum dögum sem merktar hafa verið á dagatalið.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ræddu tafarlaust við hjúkrunarfræðing eða lækni ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtalinna alvarlegra aukaverkana - þú gætir þurft á bráðri læknisaðstoð að halda:

Sjaldgæfar (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):
- mikill verkur fyrir brjósti, mikill verkur eftir að hafa kyngt mat eða drykk, mikil ógleði eða uppköst, erfiðleikar við að kyngja. Þú gætir haft alvarlega bólgu í koki/vélinda, hugsanlega með sárum eða hindrun í koki/vélinda.

Mjög sjaldgæfar (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):
- kláði, þroti í andliti, vörum, tungu og hálsi, ásamt öndunarerfiðleikum.
- viðvarandi sársauki og bólga í auga.
- nýr verkur, máttleysi eða óþægindi í læri, mjöðm eða nára. Þetta geta verið snemmbúnar vísbendingar um hugsanlegt óvenjulegt brot á lærleggnum.

Koma örsjaldan fyrir (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):
- verkur eða særindi í munni eða kjálka. Þú gætir verið með snemmbúin einkenni alvarlegs sjúkdóms í kjálka (beindrep í kjálka).
- ræddu við lækninn ef þú ert með verk í eyra, útferð úr eyra og/eða sýkingu í eyra. Það geta verið ummerki um beinskemmdir í eyra.
- Alvarleg, mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð
- alvarlegar aukaverkanir í húð

Aðrar mögulegar aukaverkanir

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- höfuðverkur
- brjóstsviði, óþægindi við að kyngja, magaverkur (mögulega vegna bólgu í maga), meltingartregða, ógleði, niðurgangur
- magakrampar, stirðleiki í liðum og útlimum
- flensulík einkenni, þar með talin hiti, titringur og skjálfti, vanlíðan, beinverkir og verkir í vöðvum og liðum. Talaðu við hjúkrunarfræðing eða lækni ef einhver einkenni verða alvarleg eða vara lengur en tvo daga.
- útbrot.

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)
- sundl
- vindgangur (fret, uppþemba)
- bakverkur
- þreyta, uppgefinn
- astmaköst
- einkenni lágs kalsíumgildis í blóði (blóðkalsíumlækkun) þ.m.t. sinadráttur eða krampar og/eða náladofi í fingrum eða í kringum munninn.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)
- bólga í skeifugörn (fyrsti hluti þarma) sem veldur kviðverk
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ibandronic Acid Teva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir „Fyrnist“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ibandronic Acid Teva inniheldur
- Virka innihaldsefnið er íbandrónsýra.
  Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg af íbandrónsýru (sem natríum einhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru:

töflukjarni: örkristallaður sellulósi, póvídón K-30, króspóvídón (gerð A), vatnsfrí kísilkvoða, sterínsýra
töfluhúð: títan tvíoxíð (E171), hýpromellósi, makrógól 400, pólýsorbat 80.

Lýsing á útliti Ibandronic Acid Teva og pakkningastærðir

Ibandronic Acid Teva filmuhúðaðar töflur eru hvítar, tvíkúptar, hylkislaga og með áletrunina “I150” ígrafna á annarri hliðinni og ekkert á hinni hliðinni.

Ibandronic Acid Teva fæst í þynnupakkningum (PVC/Aclar/PVC – Ál) í öskjum með 1 eða 3 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi
Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

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

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

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

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

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

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

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ**}.**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu og á vef Lyfjastofnunar http://www.serlyfjaskra.is