

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kyselina ibandronová Teva 50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg kyseliny ibandronovej (vo forme monohydrátu sodnej soli).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Biele, bikonvexné filmom obalené tablety v tvare tobolky, označené „50“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kyselina ibandronová Teva je indikovaná dospelým na prevenciu skeletálnych udalostí (patologické fraktúry, kostné komplikácie vyžadujúce rádioterapiu alebo chirurgický zásah) u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Kyselinou ibandronovou Teva majú zahájiť iba lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou nádorov.

Na perorálne použitie.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna 50 mg filmom obalená tableta denne.

Osobitné skupiny

Poškodenie funkcie pečene

Úprava dávky nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s miernou formou poškodenia funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 a < 80 ml/min) nie je potrebné upraviť dávku.

U pacientov so stredne ťažkou formou poškodenia funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 30 a < 50 ml/min) sa odporúča úprava dávkovania na jednu 50 mg filmom obalenú tabletu každý druhý deň (pozri časť 5.2).

U pacientov s ťažkou formou poškodenia funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) je odporúčaná dávka jedna 50 mg filmom obalená tableta jedenkrát týždenne.

Pozri vyššie uvedené pokyny pre dávkovanie.

Starší pacienti (>65 rokov)

Nie je potrebné upraviť dávkovanie (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť kyseliny ibandronovej Teva u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. (pozri časti 5.1 a 5.2).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Kyselina ibandronová Teva tablety sa majú užívať ráno nalačno (najmenej 6 hodín po poslednom jedle) a pred prvým jedlom alebo nápojom. Pred užitím tabliet Kyseliny ibandronovej Teva sa má vyhnúť liekom a doplnkom výživy (vrátane vápnika). Po užití tablety sa nemá jesť najmenej 30 minút. Počas liečby Kyselinou ibandronovou Teva sa môže kedykoľvek piť voda (pozri časť 4.5). Voda s vysokou koncentráciou vápnika sa nemá používať. V prípade obavy z vysokej hladiny vápnika vo vode z vodovodu (tvrdá voda) sa odporúča použiť fľaškovú vodu s nízkym obsahom minerálov.

- Tablety sa majú prehltnúť celé a zapíť plným pohárom vody (180 až 240 ml), pričom pacient stojí alebo sedí vo vzpriamenej polohe.
- Po užití Kyseliny ibandronovej Teva pacient nemá 60 minút ležať.
- Pacient nemá tabletu žuvať, cmúľať alebo drviť kvôli novej orofaryngálnej ulcerácii.
- Kyselina ibandronová Teva sa má zapíjať len vodou.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na kyselinu ibandronovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- hypokalciémia
- abnormality pažeráka, ktoré spôsobujú oneskorenie jeho vyprázdňovania ako sú striktúry alebo achalázia
- neschopnosť stáť alebo sedieť aspoň 60 minút

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s poruchou kostí a minerálneho metabolizmu

Pred začiatkom liečby Kyselinou ibandronovou Teva sa má účinne liečiť hypokalciémia a iné poruchy metabolizmu kostí a minerálnych látok. U všetkých pacientov je dôležitý adekvátny príjem vápnika a vitamínu D. Ak je príjem vápnika a/alebo vitamínu D zo stravy nedostatočný, pacienti majú tieto látky prijímať dodatočne.

Podráždenie gastrointestinálneho traktu

Užívanie bisfosfonátov perorálne môže spôsobiť lokálne podráždenie sliznice hornej časti gastrointestinálneho traktu. Je potrebná opatrnosť pri podávaní Kyseliny ibandronovej Teva u pacientov s aktívnym problémom v hornej časti gastrointestinálneho traktu (napríklad ako sú Barrettov pažerák, dysfágia, iné ochorenia pažeráka, gastritída, duodenitída alebo vredy), keďže tento liek môže vyvolávať a zhoršovať už existujúce ochorenie.

U pacientov, ktorí užívali bisfosfonáty perorálne boli zaznamenané vedľajšie účinky ako je ezofagitída, vredy pažeráka a erózie pažeráka, v niektorých prípadoch závažné a vyžadujúce hospitalizáciu, zriedkavo s krvácaním alebo s následnou striktúrou pažeráka alebo jeho perforáciou. Riziko vzniku závažných vedľajších účinkov na pažeráku sa zdá byť väčšie u pacientov, ktorí nedodržiavajú inštrukcie pre dávkovanie a/alebo u pacientov, ktorí pokračujú v užívaní bisfosfonátov perorálne po vzniku príznakov podráždenia pažeráka. Pacienti musia venovať mimoriadnu pozornosť pokynom pre dávkovanie a musia byť schopní dodržiavať inštrukcie pre dávkovanie (pozri časť 4.2).

Lekári si počas liečby majú všimnúť príznaky alebo symptómy, ktoré signalizujú možnú reakciu pažeráka a pacienti majú byť poučení o prerušení liečby Kyselinou ibandronovou Teva a vyhľadani

lekárskej pomoci, ak sa u nich vyskytnú symptómy dysfágie, odynofágie, bolesti za hrudnou kosťou alebo pálenie záhy, prípadne jej zhoršenie.

Pri liečbe bisfosfonátmi perorálne nebolo pozorované zvýšené riziko v kontrolovaných klinických štúdiách, avšak v hláseniach po uvedení lieku na trh bolo pozorované zvýšené riziko vzniku žalúdočných a duodenálnych vredov, v niektorých prípadoch závažné a s komplikáciami.

Kyselina acetylsalicylová a NSAIDs

Pretože kyselina acetylsalicylová, nesteroidové protizápalové lieky (NSAIDs) a bisfosfonáty sú spájané s podráždením gastrointestinálneho traktu, je pri ich súbežnom podávaní potrebná opatrnosť/bandrón.

Osteonekróza čeľuste

U pacientov, ktorí dostávali Kyselinu ibandrónovú Teva na onkologické indikácie, bola osteonekróza čeľuste (ONJ) v hláseniach po uvedení tohto lieku na trh zaznamenaná veľmi zriedkavo (pozri časť 4.8).

Začiatok liečby alebo obnovenie liečby sa má u pacientov s nezhojenými léziami mäkkého tkaniva v ústach odložiť.

U pacientov s viacerými súbežnými rizikovými faktormi sa pred začatím liečby Kyselinou ibandrónovou Teva odporúča zubné vyšetrenie s preventívnou stomatologickou prehliadkou a individuálne zhodnotenie pomeru prínosu a rizika.

U pacientov s rizikom rozvoja ONJ sa majú pri hodnotení zvážiť nasledujúce rizikové faktory:

- potenciál lieku, ktorý inhibuje resorpciu v kosti (vyššie riziko pri vysoko účinných zlúčeninách), cesta podania (vyššie riziko pri podaní parenterálnou cestou) a kumulatívna dávka liečby na resorpciu kosti;
- nádorové ochorenie, komorbidita (napr. anémia, koagulopatie, infekcie), fajčenie;
- súbežná liečba: kortikosteroidy, chemoterapia, inhibítory angiogenézy, rádioterapia hlavy a krku;
- nedostatočná hygiena dutiny ústnej, periodontálne ochorenia, zle nasadajúce zubné protézy, anamnéza dentálneho ochorenia, invazívne dentálne zákroky napr. extrakcie zuba.

Všetci pacienti sa majú v priebehu liečby Kyselinou ibandrónovou Teva nabádať k udržiavaniu dobrej hygieny dutiny ústnej, k preventívnym zubným prehliadkam a k okamžitému hláseniu akýchkoľvek príznakov v dutine ústnej, ako napríklad kývanie zubov, bolesť alebo opuch, nehojace sa rany alebo výtok. V priebehu liečby môžu byť invazívne dentálne procedúry vykonávané len po starostlivom zvážení a má sa zabrániť tomu, aby sa vykonali v krátkom odstupe od času podania Kyseliny ibandrónovej Teva.

U pacientov, u ktorých sa vyvinie ONJ má byť plán manažmentu ochorenia založený na blízkej spolupráci ošetrojúceho lekára a stomatológa, alebo stomatochirurga so skúsenosťami v oblasti ONJ. Dočasné prerušenie liečby Kyselinou ibandrónovou Teva sa má zvážiť až do dosiahnutia zlepšenia stavu a do zmiernenia podieľajúcich sa rizikových faktorov, ak je to možné.

Osteonekróza vonkajšieho zvukovodu

V súvislosti s liečbou bisfosfonátmi bola hlásená osteonekróza vonkajšieho zvukovodu, najmä pri dlhotrvajúcom podávaní. Medzi možné rizikové faktory osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu patrí užívanie steroidov a chemoterapie a/alebo lokálne rizikové faktory, ako napríklad infekcia alebo trauma. Možnosť vzniku osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu je nutné zvážiť u pacientov liečených bisfosfátmi, ktorí majú ušné príznaky vrátane chronických infekcií ucha.

Atypické zlomeniny stehennej kosti

Pri liečbe bisfosfonátmi boli hlásené atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti, predovšetkým u pacientov, ktorí sa dlhodobo liečili na osteoporózu. Tieto priečne alebo krátke šikmé zlomeniny môžu vzniknúť kdekoľvek pozdĺž stehennej kosti, tesne pod malým trochanterom až

po suprakondylickú časť. K týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a u niektorých pacientov sa niekoľko týždňov až mesiacov pred vznikom úplnej zlomeniny stehennej kosti vyskytne bolesť v stehne alebo slabine, pri zobrazovacom vyšetrení často spojená s charakteristikami únavovej zlomeniny. Zlomeniny sú často bilaterálne, preto sa má u pacientov liečených bisfosfonátmi, ktorí utrpeli zlomeninu stehennej kosti, vyšetriť aj kontralaterálna stehenná kosť. Hlásené bolo tiež nedostatočné hojenie týchto zlomenín.

U pacientov s podozrením na atypickú zlomeninu stehennej kosti sa má na základe individuálneho zhodnotenia prínosu a rizika pre pacienta zvážiť prerušenie liečby bisfosfonátmi.

Počas liečby bisfosfonátmi treba pacientov poučiť, aby hlásili akúkoľvek bolesť v stehne, bedre alebo slabine a každého pacienta s takýmito príznakmi je potrebné vyšetriť na prítomnosť neúplnej zlomeniny stehennej kosti (pozri časť 4.8).

Atypické zlomeniny ďalších dlhých kostí

U dlhodobo liečených pacientov boli zároveň hlásené atypické zlomeniny ďalších dlhých kostí, napr. laktovej kosti a pŕšťaly. Rovnako ako pri atypických zlomeninách stehennej kosti aj tieto zlomeniny sa objavujú po nepatrnom alebo žiadnom zranení a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny prodromálnu bolesť. Pri zlomenine laktovej kosti to môže súvisieť s opakovanou tlakovou záťažou súvisiacou s dlhodobým používaním pomôcok na chodenie (pozri časť 4.8).

Funkcia obličiek

Klinické štúdie nedokázali vplyv dlhodobej liečby kyselinou ibandronovou na zhoršenie funkcie obličiek. Napriek tomu na základe klinických skúseností s jednotlivými pacientmi sa u pacientov liečených Kyselinou ibandronovou Teva odporúča sledovať funkciu obličiek a hodnoty hladín vápnika, fosfátov a horčíka v sére.

Pacienti so známou precitlivosťou na iné bisfosfonáty

Opatrnosť je potrebná u pacientov so známou precitlivosťou na iné bisfosfonáty.

Pomocná látka

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie liek - jedlo

Výrobky obsahujúce vápnik a ďalšie multivalentné kationy (ako hliník, horčík, železo) vrátane mlieka a inej potravy pravdepodobne narušajú absorpciu tabliet Kyseliny ibandronovej Teva. Preto po perorálnom užití lieku musí byť prestávka medzi príjmom lieku a takých výrobkov vrátane potravy najmenej 30 minút.

Keď boli tablety kyseliny ibandronovej podané 2 hodiny po bežnom jedle, jeho biologická dostupnosť bola znížená približne o 75 %. Preto sa odporúča, aby sa tablety užívali ráno nalačno (najmenej 6 hodín po poslednom jedle) a po prijatí dávky sa nemá jesť najmenej 30 minút (pozri časť 4.2).

Interakcie s inými liekmi

Metabolické interakcie sa nepovažujú za pravdepodobné, pretože kyselina ibandronová neinhibuje hlavné izoenzy my pečenevého cytochrómového systému P450 u ľudí a ukázalo sa, že neindukuje pečenevý cytochrómový systém P450 u potkanov (pozri časť 5.2). Kyselina ibandronová sa vylučuje len renálnou exkréciou a nepodlieha žiadnej biotransformácii.

H₂ antagonisty alebo iné lieky, ktoré zvyšujú pH žalúdka

U zdravých mužov - dobrovoľníkov a u žien po menopauze intravenózne ranitidín spôsobil zvýšenie biologickej dostupnosti kyseliny ibandronovej o asi 20 % (čo je v rámci normálnej variability biologickej dostupnosti kyseliny ibandronovej), pravdepodobne následkom zníženej acidity žalúdka.

Avšak keď sa Kyselina ibandronová Teva podáva s H₂-antagonistami alebo s inými liekmi, ktoré zvyšujú pH žalúdka, nie je potrebné upraviť dávkovanie.

Kyselina acetylsalicylová a NSAIDs

Pretože kyselina acetylsalicylová, nesteroidové protizápalové lieky (NSAIDs) a bisfosfonáty sú spájané s podráždením gastrointestinálneho traktu, je pri súbežnom podávaní potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4).

Aminoglykozidy

Opatrnosť je potrebná, keď sa bisfosfonáty podávajú v kombinácii s aminoglykozidmi, pretože obe látky môžu dlhodobejšie znížiť hodnoty vápnika v sére. Pozornosť sa má venovať možnej simultánnej hypomagnezémii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití kyseliny ibandronovej u gravidných žien. Štúdie na potkanoch preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Preto sa Kyselina ibandronová Teva nemá užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina ibandronová vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie na dojčiacich potkanoch dokázali prítomnosť nízkych hladín kyseliny ibandronovej v mlieku po intravenóznom podaní. Kyselina ibandronová Teva sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch kyseliny ibandronovej u ľudí. V reprodukčných štúdiách u potkanov perorálne podávaná kyselina ibandronová znížila fertilitu. V štúdiách u potkanov intravenózne podávaná kyselina ibandronová znížila fertilitu pri vysokých denných dávkach (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlásených nežiaducich reakcií sa predpokladá, že Kyselina ibandronová Teva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejšie hlásené nežiaduce reakcie sú anafylaktická reakcia/šok, atypické zlomeniny stehennej kosti, osteonekróza čeľuste, podráždenie gastrointestinálneho traktu a zápal oka (pozri odsek "Popis vybraných nežiaducich reakcií" a časť 4.4). Liečbu najčastejšie sprevádzalo zníženie sérového vápnika pod dolnú hranicu normy (hypokalcémia), po ktorej nasledovala dyspepsia.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

V tabuľke 1 je zoznam nežiaducich reakcií na liek z 2 pivotných štúdií III. fázy (Prevenencia kostrových udalostí u pacientov s karcinómom prsníka a kostnými metastázami: 286 pacientov liečených 50 mg perorálne podávanej kyseliny ibandronovej) a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce reakcie sú vymenované podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórií frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie hlásené po perorálnom užití kyseliny ibandronovej

Triedy orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Porucha krvi a lymfatického systému		anémia			
Poruchy imunitného systému				hypersenzitivita†, brochospazmus†, angioedém†, anafylaktická reakcia/šok†*	exacerbácia astmy
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokalciémia*				
Poruchy nervového systému		parestézia, dyzgeúzia (porucha chuti)			
Poruchy oka			zápal oka†*		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	ezofagitída, bolesť brucha, dyspepsia, nauzea		hemorágia, duodenálny vred, gastritída, dysfágia, sucho v ústach		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			pruritus	Stevensov-Johnsonov syndróm†, multiformný erytém†, bulózna dermatitída†	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti†	osteonekróza čeľuste†*, osteonekróza vonkajšieho zvukovodu (nežiaduca reakcia týkajúca sa všetkých bisfosfonátov)†	<u>atypické zlomeniny dlhých kostí, iných ako stehenná kosť</u>
Poruchy obličiek a močových ciest			azotémia (urémia)		

Triedy orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	asténia		bolesť na hrudníku, ochorenie podobné chrípke, slabosť, bolesť		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			zvýšená hladina paratyroidného hormónu v krvi		

*pozri ďalšie informácie nižšie

†Zistené z postmarketingovej praxe.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Hypokalcémia

Znížené vylučovanie vápnika obličkami môže sprevádzať pokles hladín fosfátov v sére, ktorý si nevyžaduje žiadne terapeutické opatrenia. Hladina vápnika v sére môže klesnúť na hypokalcemické hodnoty.

Osteonekróza čeľuste

Prípady osteonekrózy čeľuste boli zaznamenané predovšetkým u pacientov s nádorovým ochorením liečených liekmi, ktoré inhibujú resorpciu v kosti, ako napríklad kyselina ibandronová (pozri časť 4.4). Po uvedení kyseliny ibandronovej na trh boli v hláseniach zaznamenané prípady ONJ.

Atypické subtrochanterické zlomeniny a zlomeniny diafýzy stehennej kosti

Hoci patofyziológia nie je istá, dôkazy z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy stehennej kosti pri dlhodobej liečbe postmenopauzálnou osteoporózou bisfosfonátmi, obzvlášť pri ich užívaní v rozpätí tri až päť rokov. Absolútne riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy dlhých kostí (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov) zostáva veľmi nízke.

Zápal oka

Zápaly oka ako uveitída, episkleritída a skleritída boli hlásené pri liečbe bifosfonátmi, vrátane kyseliny ibandronovej. V niekoľkých prípadoch tieto zápaly neustúpili, pokiaľ nebola prerušená liečba bisfosfonátmi.

Anafylaktická reakcia/šok

Prípady anafylaktickej reakcie/šoku, vrátane fatálnych prípadov, boli hlásené u pacientov liečených intravenózne podávanou kyselinou ibandronovou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú dostupné žiadne špecifické informácie o liečbe predávkovania Kyselinou ibandronovou Teva. Avšak perorálne predávkovanie môže mať za následok ťažkosti v hornej časti gastrointestinálneho traktu, napríklad žalúdočné ťažkosti, pálenie záhy, ezofagitídu, gastritídu alebo vredy. Má sa podať

mlieko alebo antacidá, ktoré viažu Kyselinu ibandronovú Teva. Kvôli riziku podráždenia pažeráka sa nemá vyvolávať vracanie a pacient má ostať v úplne vzpriamenej polohe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na liečbu ochorenia kostí, bisfosfonát, ATC kód: M05BA06

Kyselina ibandronová patrí do skupiny bisfosfonátov, skupiny látok, ktoré špecificky pôsobia na kosť. Ich selektívny účinok na kostné tkanivo je založený na vysokej afinite bisfosfonátov ku kostnému minerálu. Bisfosfonáty pôsobia prostredníctvom inhibície aktivity osteoklastov, hoci presný mechanizmus ich účinku nie je stále objasnený.

Kyselina ibandronová zabraňuje *in vivo* experimentálne indukovanému odbúravaniu kostného tkaniva v dôsledku straty funkcie gonád, vplyvu retinoidov, nádorov alebo nádorových extraktov. Inhibícia endogénnej resorpcie kosti sa taktiež potvrdila v kinetických štúdiách ⁴⁵Ca a na základe uvoľnenia rádioaktívne označeného tetracyklínu, ktorý bol predtým naviazaný v skelete.

Pri dávkach, ktoré boli považované za výrazne vyššie ako sú farmakologicky účinné dávky, kyselina ibandronová nemala žiadny vplyv na mineralizáciu kostí.

Resorpcia kosti, ktorá je zapríčinená malígnym ochorením, je charakterizovaná nadmernou resorpciou kosti, ktorá nie je v rovnováhe s primeranou tvorbou kosti. Kyselina ibandronová selektívne inhibuje aktivitu osteoklastov, čím sa redukuje resorpcia kosti, a tým sa znižuje aj výskyt skeletálnych komplikácií pri malígnom ochorení.

Klinické štúdie zamerané na pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami ukázali inhibičný účinok na osteolýzu kosti v závislosti od dávkovania, vyjadrený markermi kostnej resorpcie a vplyv na skeletálne udalosti v závislosti od dávkovania.

Prevenčia skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami, liečených kyselinou ibandronovou 50 mg (tablety), bola stanovená v III. fáze kontrolovaných štúdií s placebom v trvaní 96 týždňov. Pacientky s rakovinou prsníka a rádiologicky potvrdenými kostnými metastázami dostávali placebo (277 pacientok) alebo 50 mg kyseliny ibandronovej (287 pacientok). Výsledky tejto štúdie sú zhrnuté nižšie.

Primárne konečné výsledky účinnosti

Primárnym konečným výsledkom štúdie bola miera obdobia skeletálnej morbidity (SMPR). Bol to kombinovaný konečný výsledok, ktorý zahŕňal nasledujúce skeletálne udalosti (SREs) ako jednotlivé zložky:

- rádioterapia kostí pri liečbe fraktúr/hroziacich fraktúr
- chirurgické zásahy do kostí pri liečbe fraktúr
- vertebrálne fraktúry
- nevertebrálne fraktúry

Analýza SMPR bola upravená vzhľadom na čas a uvažovalo sa potenciálne o jednej alebo viacerých udalostiach počas 12 týždňového obdobia. Početné udalosti sa preto za účelom analýzy v ktoromkoľvek 12 týždňovom období započítali len raz. Spoločné údaje z týchto štúdií dokázali významný úžitok kyseliny ibandronovej 50 mg podávanej perorálne oproti placebu pri redukcii skeletálnych udalostí meraných mierou SMPR ($p=0,041$). Tiež sa znížilo riziko rozvoja skeletálnych udalostí u pacientov liečených kyselinou ibandronovou v porovnaní s placebom, a to o 38% (relatívne riziko 0,62; $p=0,003$). Výsledky týkajúce sa účinnosti sú zhrnuté v Tabuľke 2.

Tabuľka 2 Výsledky účinnosti (u pacientov s rakovinou prsníka s kostnými metastázami)

	Všetky skeletálne udalosti (SREs)		
	Placebo n=277	Kyselina ibandronová 50 mg n = 287	p-hodnota
SMPR (na pacienta za rok)	1,15	0,99	p=0,041
Relatívne riziko SRE	-	0,62	p=0,003

Sekundárne konečné výsledky účinnosti

Pri podávaní kyseliny ibandronovej 50 mg sa dokázalo štatisticky významné zlepšenie bolesti kostí v porovnaní s placebom. Bolesti boli v porovnaní s východiskovým bodom menšie počas celej štúdie, čo bolo sprevádzané významne zredukovaným používaním analgetík v porovnaní s placebom. Zníženie kvality života a WHO stav výkonnosti boli významne menšie u pacientov liečených kyselinou ibandronovou v porovnaní s placebom. Koncentrácie markera CTx (C-terminálny telopeptid uvoľnený z kolagénu typu I) kostnej resorpcie v moči boli významne znížené u skupiny pacientov užívajúcej kyselinu ibandronovú v porovnaní s placebom. Toto zníženie hladín CTx v moči významne korelovalo s primárnym konečným výsledkom účinnosti SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). Súhrn sekundárnych výsledkov účinnosti je uvedený v Tabuľke 3.

Tabuľka 3 Sekundárne výsledky účinnosti (u pacientov s rakovinou prsníka s kostnými metastázami)

	Placebo n=277	Kyselina ibandronová 50 mg n=287	p-hodnota
Bolesť kostí *	0,20	-0,10	p=0,001
Používanie analgetík *	0,85	0,60	p=0,019
Kvalita života *	-26,8	-8,3	p=0,032
Skóre výkonnosti WHO *	0,54	0,33	p=0,008
Hladina CTx v moči **	10,95	-77,32	p=0,001

* Priemerná zmena oproti východiskovému bodu po posledné vyhodnotenie.

** Stredná zmena oproti východiskovému bodu po posledné vyhodnotenie.

Pediatrická populácia (pozri časť 4.2 a časť 5.2)

Bezpečnosť a účinnosť Kyseliny ibandronovej Teva u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia kyseliny ibandronovej v hornej časti gastrointestinálneho traktu je po perorálnom podaní rýchla. Maximálne pozorované koncentrácie v plazme sa dosiahli do 0,5 až 2 hodín (priemerne po 1 hodine) pri podávaní nalačno a absolútna biologická dostupnosť bola okolo 0,6%. Rozsah absorpcie je oslabený súčasným prijímaním potravy alebo nápojov (okrem vody). Keď sa kyselina ibandronová podáva s raňajkami, jej biologická dostupnosť je znížená asi o 90 % v porovnaní s biologickou dostupnosťou zistenou u pacientov, ktorí kyselinu ibandronovú užívali nalačno. Keď sa liek užije 30 minút pred jedlom, zníženie biologickej dostupnosti je približne o 30%. Keď sa kyselina ibandronová užije 60 minút pred jedlom, jej biologická dostupnosť nie je významne znížená.

Biologická dostupnosť bola znížená približne o 75%, keď sa tablety kyseliny ibandronovej podali 2 hodiny po jedle. Preto sa odporúča tablety užívať ráno nalačno (najmenej 6 hodín po jedle) a po užití dávky sa nemá jesť najmenej 30 minút (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Kyselina ibandronová sa po počiatočnej systémovej expozícii rýchlo viaže na kosť alebo sa vylúči do moču. U ľudí je evidentný terminálny objem distribúcie najmenej 90 l a množstvo dávky, ktoré sa dostane do kosti, sa odhaduje na 40 až 50 % cirkulujúcej dávky. Väzba proteínu v ľudskej plazme je pri terapeutických koncentráciách približne 87 %, a preto je nepravdepodobná interakcia s inými liekmi zapríčinená vytlačením.

Biotransformácia

Neexistuje žiaden dôkaz, že kyselina ibandronová je u zvierat alebo ľudí metabolizovaná.

Eliminácia

Absorbovaná frakcia kyseliny ibandronovej sa vylučuje z obehu prostredníctvom kostnej absorpcie (odhaduje sa, že je to 40 – 50 %) a zvyšok sa eliminuje bez zmeny obličkami. Neabsorbovaná frakcia kyseliny ibandronovej je eliminovaná bez zmeny stolicou.

Rozsah pozorovaného evidentného polčasu je široký a závisí od dávky a citlivosti testu, avšak evidentný terminálny polčas sa vo všeobecnosti pohybuje v rozsahu 10 až 60 hodín. Hladiny v plazme avšak klesajú rýchlo, dosahujúc 10 % vrcholných hodnôt do 3 a 8 hodín po intravenóznom alebo perorálnom podaní.

Celkový klírens kyseliny ibandronovej je nízky s priemernými hodnotami v rozsahu 84 až 160 ml/min. Renálny klírens (asi 60 ml/min u zdravých žien po menopauze) je 50 – 60 % z celkového klírnsu a súvisí s klírensom kreatinínu. Rozdiel medzi evidentným celkovým a renálnym klírensom je zrejmé v dôsledku absorpcie kosťou.

Zdá sa, že sekrečná dráha eliminácie nezahŕňa známe kyslé alebo zásadité transportné systémy podieľajúce sa na vylučovaní iných liečiv. Okrem toho kyselina ibandronová neinhibuje hlavné izoenzýmy pečeneového cytochrómového systému P450 u ľudí a neindukuje pečeneový cytochrómový systém P450 u potkanov.

Farmakokinetika u špeciálnych skupín pacientov

Pohlavie

Biologická dostupnosť a farmakokinetika kyseliny ibandronovej je u mužov a žien podobná.

Rasa

Pokiaľ ide o užívanie kyseliny ibandronovej, neexistuje žiaden dôkaz klinicky významných interetnických rozdielov medzi aziatmi a belochmi. Je dostupných len veľmi málo údajov o pacientoch s africkým pôvodom.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Expozícia kyseliny ibandronovej u pacientov s rôznymi stupňami poškodenia funkcie obličiek sa vzťahuje na klírens kreatinínu (CL_{Cr}). U pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (CL_{Cr} ≤30 ml/min), ktorí prijímali perorálnu dávku 10 mg kyseliny ibandronovej denne počas 21 dní, sa zistili 2 - 3-krát vyššie koncentrácie v plazme ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek (CL_{Cr} ≥80 ml/min). Celkový klírens kyseliny ibandronovej bol znížený na 44 ml/min u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek v porovnaní s 129 ml/min u pacientov s normálnou funkciou obličiek. U pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek (CL_{Cr} ≥ 50 a <80 ml/min) nie je potrebné upraviť dávkovanie. U pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek (CL_{Cr} ≥30 a <50 ml/min) alebo ťažkým poškodením funkcie obličiek (CL_{Cr} <30 ml/min) sa odporúča úprava dávkovania (pozri časť 4.2).

Pacienti s poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.2)

Nie sú známe žiadne farmakokinetické údaje o kyseline ibandronovej u pacientov s poškodením funkcie pečene. Pečeň nehrá žiadnu významnú úlohu pri klírense kyseliny ibandronovej, pretože nie je metabolizovaná, ale je uvoľnená renálnou exkréciou a absorbovaná kosťami. Preto u pacientov s poškodením funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávkovanie. Keďže väzba proteínu kyseliny ibandronovej pri terapeutických koncentráciách je približne 87 %, je nepravdepodobné, že by hypoproteinémia u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene viedla ku klinicky významnému zvýšeniu koncentrácie vo voľnej plazme.

Starší ľudia (pozri časť 4.2)

Na základe viacnásobnej analýzy sa nezistilo, že by vek bol nezávislým faktorom akéhokoľvek zo študovaných farmakokinetických parametrov. Jediný faktor, ktorý sa má brať do úvahy je ten, že s vekom sa znižuje funkcia obličiek (pozri časť poškodenie funkcie obličiek).

Pediatrická populácia (pozri časti 4.2 a 5.1)

Neexistujú žiadne údaje o užívaní kyseliny ibandronovej pacientami mladšími ako 18 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie. Tak ako v prípade iných bisfosfonátov, oblička bola hlavným cieľovým orgánom systémovej toxicity.

Mutagenita/karcinogenita:

Nepozoroval sa žiadny náznak karcinogénneho potenciálu. Testy na genotoxicitu nedokázali žiadny náznak účinku na genetickú aktivitu kyseliny ibandronovej.

Reprodukčná toxicita:

U potkanov a králikov, ktorým bola kyselina ibandronová podávaná intravenózne, sa nezistil žiadny náznak priamej toxicity na plod alebo teratogénne účinky. V reprodukčných štúdiách u potkanov malo perorálne podávanie pri dávkach 1 mg/kg/deň a vyšších účinky na fertilitu zahŕňajúce nárast preimplantačných potratov. V reprodukčných štúdiách u potkanov intravenózne podávaná kyselina ibandronová znížila počet spermií pri dávkach 0,3 a 1 mg/kg/deň a znížila fertilitu u samcov pri dávke 1 mg/kg/deň a u žien pri dávke na 1,2 mg/kg/deň. Nežiaduce účinky kyseliny ibandronovej na základe štúdií reprodukčnej toxicity u potkanov boli také, aké sa očakávali u tejto triedy liekov (bisfosfonáty). Tieto zahŕňajú znížený počet implantačných miest, narušenie prirodzeného pôrodu (ťažký pôrod), nárast viscerálnych odchýliek (syndróm renálnej panvičky a močovodu) a anomálií zubov u F1 potomstva potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Mikrokryštalická celulóza
Povidón K-30
Krospovidón (typ A)
Koloidný oxid kremičitý
Kyselina stearová

Obal tablety:

Poťahová sústava Opadry YS-1-7003 biela:
Oxid titaničitý (E171)
Hypromelóza
Makrogol 400
Polysorbate 80

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Aclar/PVC hliníkové blistre v papierových škatuľkách obsahujúcich 28 alebo 84 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Uvoľnenie liečiv do prostredia má byť znížené na minimum.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/10/642/001	28 filmom obalených tabliet v PVC/Aclar/PVC – Al blistroch v kartónových škatuľkách
EU/1/10/642/002	84 filmom obalených tabliet v PVC/Aclar/PVC – Al blistroch v kartónových škatuľkách

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. september 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. jún 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Kyselina ibandronová Teva 150 mg, filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg kyseliny ibandronovej (vo forme monohydrátu sodnej soli).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele, bikonvexné filmom obalené tablety v tvare tobolky, na jednej strane označené „I150“ a na druhej strane hladké.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba osteoporózy u žien po menopauze so zvýšeným rizikom fraktúr (pozri časť 5.1). Preukázalo sa zníženie rizika vertebrálnych fraktúr, účinnosť u fraktúr femorálneho krčku nebola stanovená.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Odporúčaná dávka je jedna 150 mg filmom obalená tableta raz mesačne. Tableta sa má pokiaľ možno užívať v rovnaký deň každý mesiac.

Kyselina ibandronová Teva sa má užívať ráno nalačno (najmenej 6 hodín) a 1 hodinu pred prvým jedlom alebo nápojom (okrem vody) toho dňa (pozri časť 4.5) alebo akýmkoľvek iným liekom alebo výživovým doplnkom (vrátane vápnika).

V prípade vynechania dávky sa majú pacientky poučiť o tom, aby zabudnutú tabletu Kyseliny ibandronovej Teva 150 mg užili hneď ráno po tom, ako si to uvedomia, pokiaľ neostáva do ďalšej plánovanej dávky menej ako 7 dní. Pacientky sa majú potom vrátiť k užívaniu ich dávky jedenkrát mesačne podľa pôvodnej schémy. Ak ostáva do ďalšej plánovanej dávky menej ako 7 dní, pacientky majú počkať s užitím tablety do ďalšej dávky a potom pokračovať v užívaní jedenkrát mesačne podľa pôvodnej schémy. Pacientky nemajú užiť dve tablety v ten istý týždeň.

Pacientky majú užívať vápnik a/alebo vitamín D vo forme výživového doplnku, ak je ich príjem zo stravy nedostatočný (pozri časť 4.4 a časť 4.5).

Optimálna dĺžka liečby osteoporózy bisfosfonátmi nebola stanovená. Potreba pokračovať v liečbe sa má u jednotlivých pacientok pravidelne prehodnocovať na základe prínosov a možných rizík Kyseliny ibandronovej Teva, najmä po 5 alebo viacerých rokoch používania.

Osobitné skupiny pacientov

Poškodenie funkcie obličiek

V dôsledku obmedzených klinických skúseností sa Kyselina ibandronová Teva neodporúča pacientkam s klírensom kreatinínu nižším ako 30 ml/min (pozri časť 4.4 a časť 5.2).

U pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek, u ktorých je klírens kreatinínu rovný alebo vyšší ako 30 ml/min, nie je potrebné upraviť dávku.

Poškodenie funkcie pečene

Nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 5.2).

Staršie pacientky (>65 rokov)

Nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Kyseliny ibandronovej Teva sa netýka detí do 18 rokov a Kyselina ibandronová Teva nebola študovaná u tejto populácii (pozri časť 5.1 a časť 5.2)..

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

- Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť pohárom vody (180 až 240 ml), pacientka pritom musí sedieť alebo stáť vo vzpriamenej polohe. Voda s vysokou koncentráciou vápnika sa nemá používať. V prípade obavy z možnej vysokej hladiny vápnika vo vode z vodovodu (tvrdá voda) sa odporúča použiť fľaškovú vodu s nízkym obsahom minerálov.
- Pacientky si nemajú ľahnúť 1 hodinu po užití Kyseliny ibandronovej Teva.
- Čistá voda je jediný nápoj, ktorý sa môže užívať s Kyselinou ibandronovou Teva.
- Pacientky nemajú tablety žuť alebo cmúľať, pretože je možné riziko orofaryngeálnej ulcerácie.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na kyselinu ibandronovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- hypokalciémia
- abnormality pažeráka, ktoré spôsobujú oneskorenie jeho vyprázdňovania ako sú striktúry alebo achalázia
- neschopnosť stáť alebo sedieť aspoň 60 minút

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypokalciémia

Pred začatím liečby Kyselinou ibandronovou Teva sa musí upraviť prítomná hypokalciémia. Účinne treba liečiť aj ďalšie poruchy kostí a minerálneho metabolizmu. U všetkých pacientok je dôležitý adekvátny príjem vápnika a vitamínu D.

Podráždenie gastrointestinálneho traktu

Užívanie bisfosfonátov perorálne môže spôsobiť lokálne podráždenie sliznice hornej časti gastrointestinálneho traktu. Je potrebná opatrnosť pri podávaní Kyseliny ibandronovej Teva u pacientok s aktívnym problémom v hornej časti gastrointestinálneho traktu (napríklad ako sú Barrettov pažerák, dysfágia, iné ochorenia pažeráka, gastritída, duodenitída alebo vredy), keďže tento liek môže vyvolávať a zhoršovať už existujúce ochorenie.

U pacientok, ktoré užívali bisfosfonáty perorálne boli zaznamenané nežiaduce reakcie ako je ezofagitída, vredy pažeráka a erózie pažeráka, v niektorých prípadoch závažné a vyžadujúce hospitalizáciu, zriedkavo s krvácaním alebo s následnou striktúrou pažeráka alebo jeho perforáciou. Riziko vzniku závažných vedľajších účinkov na pažeráku sa zdá byť väčšie u pacientok, ktoré nedodržiavajú inštrukcie pre dávkovanie a/alebo u pacientok, ktoré pokračujú v užívaní bisfosfonátov perorálne po vzniku príznakov podráždenia pažeráka. Pacientky musia venovať mimoriadnu pozornosť pokynom pre dávkovanie a musia byť schopné dodržiavať inštrukcie pre dávkovanie (pozri časť 4.2).

Lekári si počas liečby majú všimnúť príznaky alebo symptómy, ktoré signalizujú možnú reakciu pažeráka a pacientky majú byť poučené o prerušení liečby Kyselinou ibandronovou Teva a vyhľadani

lekárskej pomoci, ak sa u nich vyskytnú symptómy dysfágie, odynofágie, bolesti za hrudnou kosťou alebo pálenie záhy, prípadne jej zhoršenie.

Pri liečbe bisfosfonátmi perorálne nebolo pozorované zvýšené riziko v kontrolovaných klinických štúdiách, avšak v hláseniach po uvedení lieku na trh bolo pozorované zvýšené riziko vzniku žalúdočných a duodenálnych vredov, v niektorých prípadoch závažné a s komplikáciami.

Keďže nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) a bisfosfonáty sa spájajú s podráždením gastrointestinálneho traktu, je potrebná opatrnosť pri ich súbežnom užívaní.

Osteonekróza čeľuste

U pacientok, ktoré dostávali Kyselinu ibandronovú Teva v liečbe osteoporózy, bola osteonekróza čeľuste (ONJ) v hláseniach po uvedení tohto lieku na trh zaznamenaná veľmi zriedkavo (pozri časť 4.8).

Začiatok liečby alebo obnovenie liečby sa má u pacientok s nezhojenými léziami mäkkého tkaniva v ústach odložiť.

U pacientok s viacerými rizikovými faktormi sa pred začatím liečby Kyselinou ibandronovou Teva odporúča zubné vyšetrenie s preventívnou stomatologickou prehliadkou a individuálne zhodnotenie pomeru prínosu a rizika.

U pacientok s rizikom rozvoja ONJ sa majú pri hodnotení zvážiť nasledujúce rizikové faktory:

- potenciál lieku, ktorý inhibuje resorpciu v kosti (vyššie riziko pri vysoko účinných zlúčeninách), cesta podania (vyššie riziko pri podaní parenterálnou cestou) a kumulatívna dávka liečby na resorpciu kosti;
- nádorové ochorenie, komorbidita (napr. anémia, koagulopatie, infekcie), fajčenie
- súbežná liečba: kortikosteroidy, chemoterapia, inhibítory angiogenézy, rádioterapia hlavy a krku;
- nedostatočná hygiena dutiny ústnej, periodontálne ochorenia, zle nasadajúce zubné protézy, anamnéza dentálneho ochorenia, invazívne dentálne zákroky napr. extrakcie zuba.

Všetky pacientky sa majú v priebehu liečby Kyselinou ibandronovou Teva nabádať k udržiavaniu dobrej hygieny dutiny ústnej, k preventívnym zubným prehliadkam a k okamžitému hláseniu akýchkoľvek príznakov v dutine ústnej, ako napríklad kývanie zubov, bolesť alebo opuch, nehojace sa rany alebo výtok. V priebehu liečby môžu byť invazívne dentálne procedúry vykonávané len po starostlivom zvážení a má sa zabrániť tomu, aby sa vykonali v krátkom odstupe od času podania Kyseliny ibandronovej Teva.

U pacientok, u ktorých sa vyvinie ONJ, má byť plán manažmentu ochorenia založený na blízkej spolupráci ošetrojúceho lekára a stomatológa, alebo stomatochirurga so skúsenosťami v oblasti ONJ. Dočasné prerušenie liečby Kyselinou ibandronovou Teva sa má zvážiť až do dosiahnutia zlepšenia stavu a do zmiernenia podieľajúcich sa rizikových faktorov, ak je to možné.

Osteonekróza vonkajšieho zvukovodu

V súvislosti s liečbou bisfosfonátmi bola hlásená osteonekróza vonkajšieho zvukovodu, najmä pri dlhotrvajúcom podávaní. Medzi možné rizikové faktory osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu patrí užívanie steroidov a chemoterapie a/alebo lokálne rizikové faktory, ako napríklad infekcia alebo trauma. Možnosť vzniku osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu je nutné zvážiť u pacientov liečených bisfosfátmi, ktorí majú ušné príznaky vrátane chronických infekcií ucha.

Atypické zlomeniny stehennej kosti

Pri liečbe bisfosfonátmi boli hlásené atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti, predovšetkým u pacientok, ktoré sa dlhodobo liečili na osteoporózu. Tieto priečne alebo krátke šikmé zlomeniny môžu vzniknúť kdekoľvek pozdĺž stehennej kosti, tesne pod malým trochanterom až po suprakondylickú časť. K týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a u niektorých pacientok sa niekoľko týždňov až mesiacov pred vznikom úplnej zlomeniny stehennej

kosti vyskytne bolesť v stehne alebo slabine, pri zobrazovacom vyšetrení často spojená s charakteristikami únavovej zlomeniny. Zlomeniny sú často bilaterálne, preto sa má u pacientok liečených bisfosfonátmi, ktoré utrpeli zlomeninu stehennej kosti, vyšetriť aj kontralaterálna stehenná kosť. Hlásené bolo tiež nedostatočné hojenie týchto zlomenín. U pacientok s podozrením na atypickú zlomeninu stehennej kosti sa má na základe individuálneho zhodnotenia prínosu a rizika pre pacientku zvážiť prerušenie liečby bisfosfonátmi.

Počas liečby bisfosfonátmi treba pacientky poučiť, aby hlásili akúkoľvek bolesť v stehne, bedre alebo slabine a každú pacientku s takýmito príznakmi je potrebné vyšetriť na prítomnosť neúplnej zlomeniny stehennej kosti (pozri časť 4.8).

Atypické zlomeniny ďalších dlhých kostí

U dlhodobu liečených pacientov boli zároveň hlásené atypické zlomeniny ďalších dlhých kostí, napr. lakt'ovej kosti a píšťaly. Rovnako ako pri atypických zlomeninách stehennej kosti aj tieto zlomeniny sa objavujú po nepatrnom alebo žiadnom zranení a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny prodromálnu bolesť. Pri zlomenine lakt'ovej kosti to môže súvisieť s opakovanou tlakovou záťažou súvisiacou s dlhodobým používaním pomôcok na chodenie (pozri časť 4.8).

Poškodenie funkcie obličiek

Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti sa Kyselina ibandronová Teva neodporúča pacientkam s klírensom kreatinínu nižším ako 30 ml/min (pozri časť 5.2).

Pomocná látka

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcia liek – jedlo

Perorálna biologická dostupnosť kyseliny ibandronovej je vo všeobecnosti znížená v prítomnosti jedla. Obzvlášť produkty obsahujúce vápnik, vrátane mlieka a iné multivalentné katióny (napríklad hliník, horčík, železo) pravdepodobne narušajú absorpciu Kyseliny ibandronovej Teva, čo je v súlade s výsledkami štúdií vykonanými na zvieratách. Preto by pacientky, predtým ako užijú Kyselinu ibandronovú Teva, nemali nič jesť (najmenej 6 hodín) a po použití Kyseliny ibandronovej Teva nemajú jesť aspoň 1 hodinu (pozri časť 4.2).

Interakcie s inými liekmi

Metabolické interakcie sa nepovažujú za pravdepodobné, pretože kyselina ibandronová neinhibuje hlavné izoenzyémy pečeneového cytochrómového systému P450 u ľudí a ukázalo sa, že neindukuje pečeneový cytochrómový systém P450 u potkanov (pozri časť 5.2). Kyselina ibandronová sa vylučuje len renálnou exkréciou a nepodlieha žiadnej biotransformácii.

Výživové doplnky obsahujúce vápnik, antacidá a niektoré perorálne lieky obsahujúce multivalentné katióny

Výživové doplnky obsahujúce vápnik, antacidá a niektoré perorálne lieky obsahujúce multivalentné katióny (napríklad hliník, horčík, železo) pravdepodobne narušajú absorpciu Kyseliny ibandronovej Teva. Preto pacientky nemajú užívať ďalšie perorálne lieky najmenej 6 hodín pred užitím Kyseliny ibandronovej Teva a aspoň jednu hodinu po užití Kyseliny ibandronovej Teva.

Kyselina acetylsalicylová a NSAID

Pretože kyselina acetylsalicylová, nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) a bisfosfonáty sa spájajú s podráždením gastrointestinálneho traktu, treba dbať na zvýšenú opatrnosť počas súčasného podávania (pozri časť 4.4).

Blokátory H2 receptorov alebo inhibítory protónovej pumpy

Z viac ako 1500 pacientok zaradených do štúdie BM 16549 porovnávajúcej mesačný a denný dávkovací režim kyseliny ibandrónovej, 14 % a 18 % pacientok užívalo blokátory histamínových (H2) receptorov alebo inhibitory protónovej pumpy počas jedného a dvoch rokov. Spomedzi týchto pacientok bol výskyt nežiaducich príhod v hornej časti gastrointestinálneho traktu podobný u pacientok liečených kyselinou ibandrónovou 150 mg mesačne a kyselinou ibandrónovou 2,5 mg denne.

U zdravých mužov- dobrovoľníkov a žien po menopauze intravenózne podanie ranitidínu spôsobilo zvýšenie biologickej dostupnosti kyseliny ibandrónovej o približne 20 %, pravdepodobne následkom zníženej kyslosti žalúdka. Ale pretože je tento nárast v rámci normálnej variability biologickej dostupnosti kyseliny ibandrónovej, nie je potrebná úprava dávky, keď sa podáva Kyselina ibandrónová Teva s H2-antagonistami alebo inými aktívnymi látkami, ktoré zvyšujú pH žalúdka.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Kyselina ibandrónová Teva je určená len na užitie u žien po menopauze a nesmú ju užívať ženy v reprodukčnom veku.

Nie sú dostupné žiadne adekvátne údaje o používaní kyseliny ibandrónovej u gravidných žien. Štúdie vykonané na potkanoch dokázali určitú reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe. Kyselina ibandrónová Teva sa nemá užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina ibandrónová vylučuje do materského mlieka u ľudí. Štúdie vykonané u dojčiacich potkanov dokázali prítomnosť nízkych hladín kyseliny ibandrónovej v mlieku po intravenóznom podaní. Kyselina ibandrónová Teva sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch kyseliny ibandrónovej u ľudí. V reprodukčných štúdiách u potkanov perorálne podávaná kyselina ibandrónová znížila fertilitu. V štúdiách u potkanov intravenózne podávaná kyselina ibandrónová znížila fertilitu pri vysokých denných dávkach (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlásených nežiaducich reakcií sa predpokladá, že Kyselina ibandrónová Teva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejšie hlásené nežiaduce reakcie sú anafylaktická reakcia / šok, atypické zlomeniny stehennej kosti, osteonekróza čeľuste, gastrointestinálne podráždenie, zápal oka (pozri odsek "Popis vybraných nežiaducich reakcií" a časť 4.4).

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú artralgia a príznaky podobné chrípke. Tieto príznaky typické pri podaní prvej dávky, zvyčajne majú krátke trvanie, miernu alebo strednú intenzitu a zvyčajne ustúpia počas pokračovania v liečbe bez nutnosti ich liečby (pozri odsek „Ochorenie podobné chrípke“).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

V tabuľke 1 je uvedený úplný zoznam známych nežiaducich reakcií. Bezpečnosť perorálnej liečby kyselinou ibandrónovou 2,5 mg denne bola vyhodnotená u 1 251 pacientok v 4 klinických štúdiách s použitím placeba ako kontroly, z ktorých veľká väčšina sa zúčastnila pilotnej trojročnej štúdie zameranej na zlomeniny (MF 4411).

V dvojročnej štúdii u žien po menopauze s osteoporózou (BM 16549) celková bezpečnosť kyseliny ibandronovej 150 mg raz mesačne a kyseliny ibandronovej 2,5 mg raz denne bola podobná. Celkový pomer pacientok, u ktorých sa objavili nežiaduce reakcie, bol 22,7 % a 25,0 % pre kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne po jednom a dvoch rokoch. Väčšina prípadov nevedla k ukončeniu liečby.

Nežiaduce reakcie sú vymenované podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórií frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa u žien po menopauze, ktoré užívali kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne alebo kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne vo fáze III štúdií BM 16549 a MF 4411 a po uvedení na trh.

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		Exacerbácia astmy	Reakcia z precitlivenosti	anafylaktická reakcia/šok*†	
Poruchy metabolizmu a výživy		Hypokalciémi a†			
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závrat			
Poruchy oka			Zápal oka*†		
Poruchy gastrointestinálneho traktu*	Ezofagitída, gastritída, gastroezofageálny reflux, dyspepsia, hnačka, abdominálna bolesť, nauzea	Ezofagitída vrátane ezofagálnych vredov alebo striktúr a dysfágia, vracanie, plynatosť	Duodenitída		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka		Angioedém, edém tváre, urtikária	Stevensov-Johnsonov syndróm†, multiformný erytém†, bulózna dermatitída†	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia, myalgia, bolesť svalov, svalové kŕče, svalová stuhnutosť	Bolesť chrbta	Atypické subtrochantérické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti†	Osteonekróza čeľuste*†, osteonekróza vonkajšieho zvukovodu (nežiaduca reakcia týkajúca sa všetkých bisfosfonátov)†	Atypické zlomeniny dlhých kostí, iných ako stehenná kosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Ochorenie podobné chrípke *	Únava			

*Pozri ďalšie informácie nižšie

†Uvedené na základe postmarketingovej praxe.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie gastrointestinálneho traktu

Do štúdie zameranej na liečbu jedenkrát mesačne boli zahrnuté pacientky s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze, vrátane pacientok s peptickým vredom bez nedávneho krvácania alebo hospitalizácie, a pacientok s dyspepsiou alebo refluxom, ktoré boli regulované liekmi. U týchto pacientok sa nepozoroval rozdiel vo výskyte nežiaducich účinkov v hornej časti gastrointestinálneho traktu pri režime 150 mg raz mesačne oproti režimu 2,5 mg raz denne.

Ochorenie podobné chrípke

Chrípke podobné ochorenie zahŕňa udalosti hlásené ako reakcie alebo symptómy akútnej fázy, ako myalgia, artralgia, horúčka, triaška, únava, nauzea, strata chuti do jedla alebo bolesť kostí.

Osteonekróza čeľuste

Prípady osteonekrózy čeľuste boli zaznamenané predovšetkým u pacientov s nádorovým ochorením liečených liekmi, ktoré inhibujú resorpciu v kosti, ako napríklad kyselina ibandronová (pozri časť 4.4). Po uvedení kyseliny ibandronovej na trh boli v hláseniach zaznamenané prípady ONJ.

Atypické subtrochanterické zlomeniny a zlomeniny diafýzy stehennej kosti

Hoci patofyziológia nie je istá, dôkazy z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy stehennej kosti pri dlhodobej liečbe postmenopauzálnnej osteoporózy bisfosfonátmi, obzvlášť pri ich užívaní v rozpätí tri až päť rokov. Absolútne riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy dlhých kostí (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov) zostáva veľmi nízke.

Zápal oka

Zápaly oka ako uveitída, episkleritída a skleritída boli hlásené pri liečbe bifosfonátmi, vrátane kyseliny ibandronovej. V niekoľkých prípadoch tieto zápaly neustúpili, pokiaľ nebola prerušená liečba bisfosfonátmi.

Anafylaktická reakcia/šok

Prípady anafylaktickej reakcie/šoku, vrátane fatálnych prípadov, boli hlásené u pacientok liečených podávaním intravenózne kyseliny ibandronovej.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Nie je dostupná žiadna informácia o predávkovaní pri liečbe Kyselinou ibandronovou Teva. Avšak na základe poznatkov tejto triedy zlúčenín perorálne predávkovanie môže mať za následok nežiaduce účinky v hornej časti gastrointestinálneho traktu (napríklad narušené trávenie, dyspepsia, ezofagitída, gastritída alebo vred) alebo hypokalciémiu. Na naviazanie Kyseliny ibandronovej Teva sa môže podať mlieko alebo antacidá a všetky nežiaduce účinky sa môžu liečiť symptomaticky. Pre riziko podráždenia pažeráka sa nemá vyvolávať zvracanie a pacientka má ostať v úplne vzpriamenej polohe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na liečbu ochorenia kostí, bisfosfonáty, ATC kód: M05BA06

Mechanizmus účinku

Kyselina ibandronová je vysoko účinný bisfosfonát patriaci do skupiny bisfosfonátov obsahujúcich dusík, ktoré pôsobia selektívne na kostné tkanivo a špecificky inhibujú aktivitu osteoklastov bez priameho vplyvu na tvorbu kostí. Neinterferuje so zhlukovaním osteoklastov. Kyselina ibandronová vedie k progresívnym čistým prírastkom kostnej hmoty a k zníženiu výskytu zlomenín v dôsledku redukcie zvýšenej premeny kostí u žien po menopauze, až po dosiahnutie hladín pred menopauzou.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamickým účinkom kyseliny ibandronovej je inhibícia kostnej rezorpcie. Kyselina ibandronová *in vivo* bráni experimentálne indukovanej deštrukcii kostí spôsobenej zastavením funkcie gonád, vplyvom retinoidov, nádorov alebo nádorových extraktov. U mladých (rýchlo rastúcich) potkanov je tiež inhibovaná endogénna kostná resorpcia, čo vedie k nárastu normálnej kostnej hmoty v porovnaní so zvieratami, ktoré nepodstúpili liečbu. Živočíšne modely potvrdzujú, že kyselina ibandronová je vysoko účinný inhibitor aktivity osteoklastov. U rastúcich potkanov nebol žiadny náznak poruchy mineralizácie kostí ani pri dávkach vyšších ako 5 000 násobok dávky potrebnej na liečbu osteoporózy.

Tak denné, ako aj prerušované (s predĺženým intervalom bez dávky) podávanie lieku u potkanov, psov a opíc bolo spojené s tvorbou novej kosti normálnej kvality, pričom sa udržala alebo zvýšila mechanická pevnosť kosti dokonca aj pri dávkach v toxickom rozsahu. U ľudí bola účinnosť denného a prerušovaného podávania s intervalom bez dávky 9-10 týždňov kyseliny ibandronovej potvrdená v klinickej štúdii (MF 4411), v ktorej kyselina ibandronová preukázala účinnosť v prevencii zlomenín.

Na zvieracích modeloch spôsobila kyselina ibandronová biochemické zmeny naznačujúce inhibíciu kostnej resorpcie v závislosti od dávky vrátane supresie urinárnych biochemických markerov degradácie kostného kolagénu (napríklad deoxypyridinolínu a priečne viazaných telopeptidov N kolagénu typu I (NTX)).

Vo fáze 1 bioekvivalenčnej štúdie vykonanej u 72 žien po menopauze dostávajúcich 150 mg perorálne každých 28 dní, celkovo 4 dávky, inhibícia sérového CTX nasledujúca po prvej dávke bola pozorovaná už do 24 hodín po dávke (medián inhibície 28 %), s mediánom maximálnej inhibície (69 %) pozorovaným 6 dní neskôr. Po tretej a štvrtej dávke bol medián maximálnej inhibície 6 dní po dávke 74 % s redukciou na medián inhibície 56 % pozorovaný 28 dní po štvrtej dávke. Ak sa už ďalšia dávka nepodá, dochádza k strate supresie biochemických markerov kostnej resorpcie.

Klinická účinnosť

Nezávislé rizikové faktory, napríklad nízka BMD, vek, prítomnosť prekonaných fraktúr, fraktúry v rodinnej anamnéze, značný úbytok kostnej hmoty a nízky index telesnej hmotnosti sa majú brať do úvahy, aby sa zistilo, či má žena zvýšené riziko osteoporotických fraktúr.

Kyselina ibandronová 150 mg raz mesačne

Hustota kostných minerálov (BMD)

V dvojročnej, dvojito zaslepanej, multicentrickej štúdii (BM 16549) u žien po menopauze s osteoporózou (T skóre BMD v drienkovej chrbtici nižšie ako – 2,5 SD vo východiskovom bode) sa kyselina ibandronová 150 mg raz mesačne ukázala byť vo zvýšení BMD aspoň tak účinná ako kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne. Bolo to dokázané na základe primárnej analýzy jednoročných výsledkov, aj na základe potvrdzujúcej analýzy dvojročných konečných výsledkov (tabuľka 2).

Tabuľka 2: Priemerná relatívna zmena BMD drienkovej chrbtice, bedrovej oblasti, femorálneho krčka a trochantera v porovnaní s východiskovou hodnotou po jednoročnej liečbe (primárna analýza) a dvojročnej liečbe (populácia podľa protokolu) v štúdii BM 16549.

	Jednoróčné údaje v štúdii BM 16549	Dvojročné údaje v štúdii BM 16549
--	------------------------------------	-----------------------------------

Priemerné relatívne zmeny oproti východiskovej hodnote % [95 % IS]	kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne (N=318)	kyselina ibandronová 150 mg raz mesačne (N=320)	kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne (N=294)	kyselina ibandronová 150 mg raz mesačne (N=291)
BMD drierkovej chrbtice L2-L4	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]
BMD bedrovej oblasti	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
BMD femorálneho krčku	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
BMD trochantera	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

Okrem toho sa overilo, že kyselina ibandronová 150 mg raz mesačne je účinnejšia na zvýšenie BMD drierkovej chrbtice ako kyselina ibandronová 2,5 mg v prospektívne plánovanej analýze po jednom roku, $p = 0,002$ a po dvoch rokoch, $p < 0,001$.

Po jednom roku (primárna analýza) u 91,3 % ($p = 0,005$) pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne, bola BMD drierkovej chrbtice vyššia alebo rovná východiskovej hodnote (BMD respondenti) v porovnaní s 84,0 % pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne. Po dvoch rokoch respondenti tvorili 93,5 % ($p = 0,004$) a 86,4 % pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne alebo kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne.

Stanovením BMD bedrovej oblasti, 90,0 % ($p < 0,001$) pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne a 76,7 % pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne, mali po roku BMD bedrovej oblasti vyššiu alebo rovnú východiskovej hodnote. Po dvoch rokoch 93,4 % ($p < 0,001$) pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne a 78,4 % pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne, mali BMD bedrovej oblasti vyššiu alebo rovnú východiskovej hodnote.

Ak sa honotí prísnejšie kritérium, ktoré kombinuje BMD drierkovej chrbtice a bedrovej oblasti, po jednom roku toto kritérium splnilo 83,9 % ($p < 0,001$) a 65,7 % pacientok, ktoré dostávali kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne alebo kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne. Po dvoch rokoch splnilo toto kritérium 87,1 % ($p < 0,001$) a 70,5 % pacientok v ramenách so 150 mg raz mesačne a 2,5 mg denne.

Biochemické markery kostného obratu

Klinicky významné redukcie sérových hladín CTX sa pozorovali vo všetkých sledovaných časoch, t. j. 3., 6., 12. a 24. mesiac. Po jednom roku (primárna analýza) bol medián relatívnej zmeny oproti východiskovej hodnote – 76 % pre kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne a – 67 % pre kyselinu ibandronovú 2,5 mg denne. Po dvoch rokoch bol medián relatívnej zmeny – 68 % a – 62 % v skupine, ktorá dostávala 150 mg raz mesačne alebo 2,5 mg denne.

Po jednom roku liečby odpovedalo na liečbu 83,5 % ($p = 0,006$) pacientok užívajúcich kyselinu ibandronovú 150 mg raz mesačne a u 73,9 % pacientok užívajúcich kyselinu ibandronovú 2,5 mg raz denne (definovaná ako zníženie o ≥ 50 % v porovnaní so vstupnou hodnotou). Po dvoch rokoch bola odpoveď na liečbu v skupine liečenej 150 mg mesačne u 78,7 % ($p = 0,002$) pacientok a v skupine liečenej 2,5 mg denne u 65,6 % pacientok.

Na základe výsledkov štúdie BM 16549 sa očakáva, že kyselina ibandronová 150 mg raz mesačne bude aspoň tak účinná v prevencii zlomenín ako kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne.

Kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne

V úvodnej trojročnej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii (MF 4411) zameranej na zlomeniny sa dokázal štatisticky významný, s liečbou súvisiaci pokles výskytu nových

rádiografických morfometrických a klinických vertebrálnych fraktúr (tabuľka 3). V tejto štúdii bola kyselina ibandronová vyhodnocovaná pri denných perorálnych dávkach 2,5 mg a prerušovaných 20 mg dávkach slúžiacich ako výskumný režim. Kyselina ibandronová sa užívala 60 minút pred prvým jedlom alebo nápojom dňa (obdobie pôstu po podaní dávky). Štúdia skúmala ženy vo veku 55 až 80 rokov, ktoré boli najmenej 5 rokov po menopauze a u ktorých bola BMD v drierkovej chrbtici s SD od 2 do 5-krát nižšej ako priemerná hodnota pred menopauzou (T-skóre) najmenej v jednom stavci [L1-L4] a ktoré mali obvykle jednu až štyri zlomeniny stavcov. Všetky pacientky dostávali denne 500 mg vápnika a 400 IU vitamínu D. Účinnosť bola vyhodnotená u 2 928 pacientok. Pri dennom podávaní kyseliny ibandronovej 2,5 mg sa prejavilo štatisticky významné a liečebne dôležité zníženie výskytu nových vertebrálnych fraktúr. Tento režim počas troch rokov trvania štúdie znížil výskyt nových rádiografických vertebrálnych fraktúr o 62 % ($p = 0,0001$). Zníženie relatívneho rizika o 61 % sa pozorovalo po 2 rokoch ($p = 0,0006$). Po 1 roku liečby sa nedosiahol žiadny štatisticky významný rozdiel ($p = 0,056$). Účinok v prevencii zlomenín sa udržiaval počas trvania štúdie. Nepozoroval sa žiadny náznak ubúdania účinku vplyvom času. Tiež sa významne znížil výskyt klinických vertebrálnych fraktúr o 49 % ($p = 0,011$). Silný vplyv na vertebrálne fraktúry tiež odzrkadľovala štatisticky významná redukcia úbytku telesnej výšky v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$).

Tabuľka 3: Výsledky trojročnej štúdie MF 4411 (% , 95 % IS) zameranej na fraktúry

	Placebo (N = 974)	kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne (N = 977)
Zníženie relatívneho rizika výskytu nových morfometrických vertebrálnych fraktúr		62 % (40,9; 75,1)
Výskyt nových morfometrických vertebrálnych fraktúr	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,2; 6,2)
Zníženie relatívneho rizika klinickej vertebrálnej fraktúry		49 % (14,03; 69,49)
Výskyt klinickej vertebrálnej fraktúry	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskový stav drierkovej chrbtice v 3.	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskový stav bedrovej oblasti v 3. roku	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,0; 3,7)

Účinok liečby kyselinou ibandronovou bol ďalej stanovený na základe analýzy podskupiny pacientok, ktoré mali vo východiskovom bode T-skóre BMD drierkovej chrbtice nižšie ako -2,5. Zníženie rizika vertebrálnych fraktúr bolo s tým v úplnej zhode a bolo pozorované v celkovej populácii.

Tabuľka 4: Výsledky trojročnej štúdie MF 4411 (% , 95 % IS) zameranej na fraktúry u pacientok, ktoré mali vo východiskovom bode T-skóre BMD drierkovej chrbtice nižšie ako -2,5

	Placebo (N = 587)	kyselina ibandronová 2,5 mg raz denne (N = 575)
Zníženie relatívneho rizika výskytu nových morfometrických vertebrálnych fraktúr		59 % (34,5; 74,3)
Výskyt nových morfometrických vertebrálnych fraktúr	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)

Zníženie relatívneho rizika klinickej vertebrálnej fraktúry		50 % (9,49; 71,91)
Výskyt klinickej vertebrálnej fraktúry	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskový stav driekovej chrbtice v 3. roku	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskový stav bedrovej oblasti v 3. roku	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)

V celej populácii pacientok v štúdiu MF 4411 sa nezaznamenalo zníženie výskytu nevertebrálnych fraktúr, avšak pri dennom podávaní ibandronátu sa dokázala účinnosť u vysoko rizikovej podskupiny (s hodnotami T-skóre BMD stehnového krčku <-3,0), kde sa zaznamenalo zníženie rizika nevertebrálnych fraktúr o 69 %.

Denná liečba v dávke 2,5 mg mala za následok progresívny nárast BMD na vertebrálnych i nevertebrálnych miestach kostry.

Nárast BMD driekovej chrbtice počas troch rokov v porovnaní s placebom bol 5,3 % a 6,5 % v porovnaní s východiskovým stavom. Nárast v bedrovej oblasti, v mieste stehnového krčku v porovnaní s východiskovým bodom bol 2,8 %, v celej bedrovej oblasti 3,4 % a 5,5 % v trochanteri. Biochemické markery kostného metabolizmu (napríklad urinárny CTX a sérový osteokalcín) dokázali očakávanú supresiu až po hladiny pred menopauzou a maximálna supresia bola dosiahnutá v období 3 až 6 mesiacov. Klinicky významná 50 %-ná redukcia biochemických markerov kostnej rezorpcie bola pozorovaná skoro, už jeden mesiac po začiatku liečby kyselinou ibandronovou 2,5 mg. Po skončení liečby sa pozoruje návrat k patologickým ukazovateľom zvýšenej kostnej rezorpcie súvisiacim s postmenopauzálnou osteoporózou. Histologická analýza kostných biopsií po dvoch a troch rokoch liečby žien po menopauze dokázala kosti normálnej kvality, kde nebol žiadny náznak poruchy mineralizácie.

Pediatrická populácia (pozri časť 4.2 a časť 5.2)

Kyselina ibandronová nebola skúmaná v pediatrickej populácii, preto nie sú k dispozícii žiadne údaje účinnosti a bezpečnosti pre túto skupinu pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Primárne farmakologické účinky kyseliny ibandronovej na kosť nesúvisia priamo s aktuálnymi koncentráciami v plazme, ako dokázali rôzne štúdie na zvieratách a ľuďoch.

Absorpcia

Absorpcia kyseliny ibandronovej v hornej časti gastrointestinálneho traktu je po perorálnom podaní rýchla a plazmatické koncentrácie sa pri perorálnom príjme zvyšujú úmerne dávke až do 50 mg, s väčšími ako dávke úmernými zvýšeniami pozorovanými nad touto dávkou. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahli od 0,5 do 2 hodín (priemerne po 1 hodine) pri užívaní lieku na prázdny žalúdok a absolútna biologická dostupnosť bola približne 0,6 %. Rozsah absorpcie je narušený, keď sa liek užíva spolu s jedlom alebo nápojmi (okrem vody). Biologická dostupnosť sa znížila asi o 90 %, keď bola kyselina ibandronová podávaná so štandardnými raňajkami v porovnaní s biologickou dostupnosťou u pacientok, ktoré liek užívali na prázdny žalúdok. Biologická dostupnosť sa významne nezníži, ak sa kyselina ibandronová užíva 60 minút pred prvým jedlom dňa. Biologická dostupnosť a prírastky BMD sa znížia, keď sa jedlo alebo nápoj prijme skôr ako za 60 minút po podaní kyseliny ibandronovej.

Distribúcia

Kyselina ibandronová sa po počiatočnej systémovej expozícii rýchlo viaže na kosť alebo sa vylúči do moču. U ľudí je zrejmy terminálny distribučný objem najmenej 90 l a množstvo dávky, ktoré sa dostane do kosti, sa odhaduje na 40 až 50 % cirkulujúcej dávky. Väzba na proteíny v ľudskej plazme

je približne 85 až 87 % (stanovená *in vitro* pri terapeutických koncentráciách lieku), a preto existuje len malý potenciál interakcie s inými liekmi v dôsledku vytiesnenia.

Biotransformácia

Neexistuje žiadny dôkaz, že kyselina ibandronová je u zvierat alebo u ľudí metabolizovaná.

Eliminácia

Absorbovaná frakcia kyseliny ibandronovej je odstránená z obehu prostredníctvom kostnej absorpcie (odhaduje sa, že je to 40 až 50 % absorpcie u žien po menopauze) a zvyšok je eliminovaný v nezmenenom stave obličkami. Neabsorbovaná frakcia kyseliny ibandronovej sa vylučuje v nezmenenom stave stolicou.

Rozsah pozorovaných zrejmých polčasov je široký, zrejmý terminálny polčas sa vo všeobecnosti pohybuje v rozsahu 10 – 72 hodín. Keďže vypočítané hodnoty sú z veľkej časti závislé od dĺžky štúdie, použitej dávky a citlivosti testu, skutočný terminálny polčas je pravdepodobne podstatne dlhší, rovnako ako u ostatných bisfosfonátov. Skoré plazmatické hladiny rýchlo klesajú dosahujúc 10 % maximálnych hodnôt po 3 a 8 hodinách po intravenóznom alebo perorálnom podaní.

Celkový klírens kyseliny ibandronovej je nízky s priemernými hodnotami v rozsahu 84 až 160 ml/min. Renálny klírens (približne 60 ml/min u zdravých žien po menopauze) predstavuje 50 – 60 % celkového klírnsu a súvisí s klírnsom kreatinínu. Rozdiel medzi zdanlivým celkovým a renálnym klírnsom sa považuje za odraz príjmu kosťou.

Zdá sa, že sekrečná dráha eliminácie nezahŕňa známe kyslé alebo zásadité transportné systémy podieľajúce sa na vylučovaní iných liečiv. Okrem toho kyselina ibandronová neinhibuje hlavné izoenzy my pečeneového cytochrómového systému P450 u ľudí a neindukuje pečeneový cytochrómový systém P450 u potkanov.

Farmakokinetika v zvláštnych klinických situáciách

Pohlavie

Biologická dostupnosť a farmakokinetika kyseliny ibandronovej je u mužov a žien podobná.

Rasa

Neexistuje žiadny dôkaz klinicky významných etnických rozdielov medzi Aziatmi a belochmi o vylučovaní kyseliny ibandronovej. Je dostupných len veľmi málo údajov o pacientoch s africkým pôvodom.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Renálny klírens kyseliny ibandronovej u pacientov s rôznymi stupňami renálnej insuficiencie je lineárne úmerný klírnsu kreatinínu.

U pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek (CL_{cr} rovný alebo väčší ako 30 ml/min) nie je potrebné upraviť dávku, čo dokazuje štúdia BM 16549, v ktorej väčšina pacientov má mierne až stredne závažné poškodenie funkcie obličiek.

Pacienti so závažným poškodením funkcie obličiek (CL_{cr} menší ako 30 ml/min), ktorí denne dostávali perorálnu dávku 10 mg kyseliny ibandronovej počas 21 dní, mali 2 až 3-krát vyššie plazmatické koncentrácie ako pacienti s normálnou funkciou obličiek a celkový klírens kyseliny ibandronovej u nich bol 44 ml/min. Po intravenóznom podaní 0,5 mg lieku pacientom so závažným stupňom poškodenia funkcie obličiek poklesol celkový, renálny a nerenálny klírens o 67 %, 77 % a 50 %. Avšak nepozorovalo sa žiadne zníženie znášanlivosti spojené so zvýšením expozície. Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti sa kyselina ibandronová neodporúča pacientom so závažným poškodením funkcie obličiek (pozri časť 4.2 a časť 4.4). Farmakokinetika kyseliny ibandronovej nebola stanovená u pacientov s renálnym ochorením v konečnej fáze, ktoré bolo kontrolované inak ako hemodialýzou. Farmakokinetika kyseliny ibandronovej u týchto pacientov nie je známa, a preto by sa kyselina ibandronová nemala používať za týchto okolností.

Pacienti s poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.2)

Nie sú známe žiadne farmakokinetické údaje o kyseline ibandronovej u pacientov s poškodením funkcie pečene. Pečeň nemá žiadnu významnú úlohu pri klírense kyseliny ibandronovej, ktorá nie je metabolizovaná, ale je uvoľnená renálnou exkréciou a absorbovaná kosťami. Preto u pacientov s poškodením funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávku.

Starší pacienti (pozri časť 4.2)

Na základe viacnásobnej analýzy sa nezistilo, že by vek bol nezávislým faktorom akéhokoľvek zo študovaných farmakokinetických parametrov. Jediný faktor, ktorý treba brať do úvahy je ten, že s vekom sa zhoršuje funkcia obličiek (pozri časť poškodenie funkcie obličiek).

Deti a dospievajúci (pozri časť 4.2)

Neexistujú žiadne údaje o užívaní kyseliny ibandronovej pacientmi tejto vekovej skupiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxické účinky, t. j. príznaky renálneho poškodenia sa pozorovali u psov len pri expozíciách považovaných za dostatočné v nadbytku maximálnej expozície u ľudí, čo naznačuje malý význam pre klinické použitie.

Mutagenita/karcinogenita:

Nepozoroval sa žiadny náznak karcinogénneho potenciálu. Testy na genotoxicitu nedokázali genetickú aktivitu kyseliny ibandronovej.

Reprodukčná toxicita:

U potkanov a králikov, ktorí dostávali perorálne kyselinu ibandronovú, sa nedokázal jej priamy toxický alebo teratogénny vplyv na plod a u potkanov sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na vývin potomstva F1 pri extrapolovanej expozícii, ktorá bola najmenej 35-krát väčšia ako expozícia u ľudí. V reprodukčných štúdiách u potkanov malo perorálne podávanie pri dávkach 1 mg/kg/deň a vyšších účinky na fertilitu zahrňajúce nárast preimplantačných potratov. V reprodukčných štúdiách u potkanov intravenózne podávaná kyselina ibandronová znížila počet spermií pri dávkach 0,3 a 1 mg/kg/deň a znížila fertilitu u samcov pri dávke 1 mg/kg/deň a u žien pri dávke na 1,2 mg/kg/deň. Nežiaduce účinky kyseliny ibandronovej v štúdiách o reprodukčnej toxicite u potkanov boli také, aké sa zvyčajne pozorujú v prípade bisfosfonátov. Zahrňajú znížený počet implantačných miest, narušenie prirodzeného pôrodu (dystokia) a nárast viscerálnych odchýlok (renal pelvis ureter syndrome).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Mikrokryštalická celulóza
Povidón K-30
Krospovidón (typ A)
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Kyselina steárová

Obal tablety:

Poťahová sústava Opadry YS-1-7003 biela:
Oxid titaničitý E171
Hypromelóza
Makrogol 400
Polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Aclar/PVC - hliníkové blistre v papierových škatulkách obsahujúcich 1 alebo 3 tablety.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Uvoľnenie liečiv do prostredia má byť znížené na minimum.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/10/642/003	1 filmom obalená tableta v PVC/Aclar/PVC – Al blistroch v kartónových škatulkách
EU/1/10/642/004	3 filmom obalené tablety v PVC/Aclar/PVC – Al blistroch v kartónových škatulkách

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. september 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. jún 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Kyselina ibandronová Teva 50 mg: Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

Kyselina ibandronová Teva 150 mg: Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Kyselina ibandronová Teva 50 mg filmom obalené tablety
kyselina ibandronová

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg kyseliny ibandronovej (vo forme monohydrátu sodnej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

filmom obalená tableta

28 filmom obalených tabliet

84 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety necmúľajte, nežujte a nedrvte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/10/642/001	28 filmom obalených tabliet
EU/1/10/642/002	84 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kyselina ibandronová Teva 50 mg filmom obalené tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Kyselina ibandronová Teva 50 mg filmom obalené tablety
kyselina ibandronová

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pon.
Uto.
Str.
Štv.
Pia.
Sob.
Ned.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Kyselina ibandronová Teva 150 mg, filmom obalené tablety
kyselina ibandronová

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg kyseliny ibandronovej (vo forme monohydrátu sodnej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

filmom obalené tablety

1 filmom obalená tableta

3 filmom obalené tablety

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tablety necmúľajte, nežujte ani nedrvte.
Tableta sa používa jedenkrát mesačne.

Zaznamenajte si dátum užitia tablety.

Mesiac 1 __/__/__

Mesiac 2 __/__/__

Mesiac 3 __/__/__

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútročné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/10/642/003	1 filmom obalená tableta
EU/1/10/642/004	3 filmom obalené tablety

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Kyselina ibandronová Teva 150 mg, filmom obalené tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Kyselina ibandronová Teva 150 mg, filmom obalené tablety
kyselina ibandronová

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

3 filmom obalené tablety v balení

Mesiac 1

Mesiac 2

Mesiac 3

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Kyselina ibandronová Teva 50 mg filmom obalené tablety kyselina ibandronová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Kyselina ibandronová Teva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kyselinu ibandronovú Teva
3. Ako užívať Kyselinu ibandronovú Teva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kyselinu ibandronovú Teva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kyselina ibandronová Teva a na čo sa používa

Kyselina ibandronová Teva obsahuje liečivo kyselinu ibandronovú. Táto patrí do skupiny liekov nazývaných bisfosfonáty.

Kyselina ibandronová Teva sa používa u dospelých a bola vám predpísaná, ak máte rakovinu prsníka, ktorá sa vám rozšírila do kostí (čo sa označuje ako kostné „metastázy“).

- Pomáha predchádzať vzniku zlomenín (fraktúr) kostí.
- Takisto pomáha predchádzať vzniku ďalších problémov s kosťami, pri ktorých môže byť potrebný chirurgický zákrok alebo rádioterapia (liečba ožarovaním).

Kyselina ibandronová Teva účinkuje tak, že znižuje množstvo vápnika, ktoré sa stráca z kostí. Takto pomáha pri zastavovaní procesu oslabovania kostí.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kyselinu ibandronovú Teva

Neužívajte Kyselinu ibandronovú Teva:

- ak ste alergický na kyselinu ibandronovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte určité problémy s pažerákom (ezofágom) ako je zúženie pažeráka alebo obtiaže s prehĺtaním,
- ak nevíete stáť alebo sedieť aspoň jednu hodinu bez prestávky (60 minút),
- ak máte alebo ste v minulosti mali nízku hladinu vápnika v krvi.

Ak sa vás týka ktorékoľvek z hore uvedeného, neužívajte tento liek. Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Kyselinu ibandronovú Teva.

Upozornenia a opatrenia

U pacientov, ktorí užívali Kyselinu ibandronovú Teva na liečbu nádorového ochorenia, sa v hláseniach po uvedení lieku na trh veľmi zriedkavo zaznamenali prípady vedľajších účinkov, tzv. osteonekrózy čeľuste (ONJ) (poškodenie kosti čeľuste). ONJ sa môže objaviť aj po ukončení liečby.

Je dôležité, aby ste sa snažili a predchádzali vývinu ONJ, pretože je to bolestivý stav, ktorý je ťažké liečiť. Aby sa znížilo riziko vzniku osteonekrózy čeľuste, mali by ste dodržiavať nasledovné opatrenia.

Pred začiatkom liečby povedzte svojmu lekárovi/zdravotnej sestre (zdravotníckemu pracovníkovi), ak:

- máte akékoľvek problémy s ústami alebo zubami, ako napríklad: zuby v zlom zdravotnom stave, problémy s ďasnami alebo plánovanú extrakciu (trhanie) zuba;
- nemáte pravidelnú zubnú starostlivosť alebo nemáte pravidelné zubné prehliadky počas dlhého obdobia;
- fajčíte (keďže to môže zvýšiť riziko problémov so zubami);
- ste boli predtým liečení bisfosfonátmi (používajú sa na liečbu alebo prevenciu poruchy kostí);
- užívate lieky, ktoré sa volajú kortikosteroidy (ako napríklad prednizón alebo dexametazón);
- máte rakovinové ochorenie.

Váš lekár vás môže požiadať, aby ste pred začatím liečby Kyselinou ibandronovou Teva absolvovali preventívnu zubnú prehliadku.

V priebehu liečby by ste mali dbať na dobrú hygienu ústnej dutiny (vrátane pravidelného čistenia zubov) a absolvovať pravidelné zubné prehliadky. Ak nosíte zubnú protézu, mali by ste sa uistiť, že zapadá správne. Ak ste v starostlivosti stomatológa alebo plánujete podstúpiť stomatologický výkon (napr. vytrhnutie zuba), informujte svojho lekára o tom, že ste v starostlivosti zubára a povedzte svojmu zubárovi, že sa liečite Kyselinou ibandronovou Teva.

Vyhľadajte okamžite svojho lekára a zubára, ak sa u vás vyskytnú problémy s ústami alebo zubami, ako napríklad strata zuba, bolesť alebo opuch, alebo nehojace sa rany a výtok, keďže to môžu byť príznaky osteonekrózy čeľuste.

U pacientov dlhodobo liečených ibandronátom boli zároveň hlásené atypické zlomeniny dlhých kostí, napr. kosti predlaktia (lakt'ovej kosti) a holennej kosti (píšťaly). Tieto zlomeniny vznikajú po nepatrnom alebo žiadnom zranení a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny v oblasti zlomeniny bolesť.

Predtým, ako začnete užívať Kyselinu ibandronovú Teva, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste alergický na akékoľvek iné bisfosfonáty,
- ak máte nejaké ťažkosti s prehĺtaním alebo trávením,
- ak máte v krvi vysoké alebo nízke hladiny vitamínu D alebo akýchkoľvek iných minerálov,
- ak máte problémy s obličkami.

Môže sa vyskytnúť podráždenie, zápal alebo tvorba vredov v pažeráku, často s príznakmi silnej bolesti v hrudníku, silné bolesti pri prehĺtaní jedla a/alebo pití, ťažká nevoľnosť alebo vracanie, najmä, ak nevpijete plný pohár vody a/alebo ak si ľahnete do jednej hodiny od užitia Kyseliny ibandronovej Teva. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, prestaňte užívať Kyselinu ibandronovú Teva a ihneď to oznámte svojmu lekárovi (pozri časti 3 a 4).

Deti a dospelávajúci

Kyselina ibandronová Teva sa nemá podávať deťom a dospelávajúcim mladším ako 18 rokov.

Iné lieky a Kyselina ibandronová Teva

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to nutné kvôli tomu, že Kyselina ibandronová Teva môže ovplyvniť spôsob, akým niektoré ďalšie lieky účinkujú. Niektoré ďalšie lieky zase môžu ovplyvniť spôsob, akým účinkuje Kyselina ibandronová Teva.

Svojho lekára alebo lekárnika informujte najmä vtedy, ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- doplnky výživy s obsahom vápnika, horčíka, železa alebo hliníka.
- kyselina acetylsalicylová a nesteroidné protizápalové lieky označované skratkou „NSAID“, ako napríklad ibuprofén alebo naproxén. Je to nutné kvôli tomu, že tak NSAID, ako aj Kyselina ibandronová Teva môžu podráždiť žalúdok a črevá.
- injekčne podávaný typ antibiotika nazývaný „aminoglykozid“, napríklad gentamicín. Je to nutné kvôli tomu, že tak aminoglykozidy, ako aj Kyselina ibandronová Teva môžu znižovať množstvo vápnika v krvi.

Užívanie liekov, ktoré znižujú kyslosť žalúdka, ako napríklad cimetidínu a ranitidínu, môže mierne zvýšiť účinky Kyseliny ibandronovej Teva.

Kyselina ibandronová Teva a jedlo a nápoje

Neužívajte Kyselinu ibandronovú Teva s jedlom ani s inými nápojmi okrem vody, pretože Kyselina ibandronová Teva je menej účinná ak sa užíva s jedlom alebo nápojmi (pozri časť 3).

Kyselinu ibandronovú Teva užívajte aspoň 6 hodín po tom, čo ste naposledy požili jedlo, nápoj alebo akýkoľvek iný liek, či doplnok výživy (napr. produkty obsahujúce vápnik (mlieko), hliník, horčík a železo) okrem vody. Po užití tablety počkajte aspoň 30 minút. Potom môžete požiť prvé jedlo alebo nápoj a užiť iné lieky alebo doplnky výživy (pozri časť 3).

Tehotenstvo a dojčenie

Kyselinu ibandronovú Teva neužívajte, ak ste tehotná, plánujete otehotnieť alebo ak dojčíte. Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože sa predpokladá, že Kyselina ibandronová Teva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlo, obsluhovať stroje. Ak chcete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo používať nástroje, najskôr sa o tom poraďte so svojím lekárom.

Kyselina ibandronová Teva obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Kyselinu ibandronovú Teva

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užite tabletu aspoň 6 hodín po tom, čo ste naposledy požili jedlo, nápoj alebo akýkoľvek iný liek, či doplnok výživy okrem vody. Nepite vodu s vysokou koncentráciou vápnika. Ak máte pochybnosti týkajúce sa potenciálne vysokých hladín vápnika vo vode z vodovodu (tvrdá voda), odporúča sa použiť fľaškovú vodu s nízkym obsahom minerálov.

Počas liečby Kyselinou ibandronovou Teva vám váš lekár môže pravidelne robiť krvné vyšetrenia. Pomocou nich sa overí, či máte predpísané správne množstvo lieku.

Užívanie tohto lieku

Je dôležité, aby ste Kyselinu ibandronovú Teva užívali v správnom čase a správnym spôsobom. Je to nutné kvôli tomu, že Kyselina ibandronová Teva môže spôsobiť podráždenie, zápal alebo vredy v pažeráku (ezofágu).

Môžete zabrániť, aby k tomu došlo, keď budete robiť nasledovné:

- Tabletu užite hneď, ako ráno vstanete, ešte predtým, než skonzumujete prvé jedlo, nápoj alebo užijete akýkoľvek liek alebo doplnky výživy.
- Zapite Vašu tabletu Kyseliny ibandronovej Teva iba plným pohárom vody (asi 200 ml). Neužívajte tabletu s iným nápojom ako vodou.
- Tabletu prehltajte celú. Tabletu nežujte, necmúľajte alebo nedrvtite. Tabletu nerozpúšťajte v ústach.
- Po užití Vašej tablety Kyseliny ibandronovej Teva počkajte aspoň 30 minút. Potom môžete skonzumovať prvé jedlo a nápoj a užiť akékoľvek lieky alebo doplnky výživy.
- Počas užívania tablety a v priebehu nasledujúcej hodiny (60 minút) zostaňte vo vzpriamenej polohe (sedzte alebo stojte). V opačnom prípade sa časť lieku môže dostať naspäť do pažeráka (ezofágu).

Aké množstvo lieku užívať

Zvyčajná dávka Kyseliny ibandronovej Teva je jedna tableta každý deň. Ak máte stredne závažné problémy s obličkami, váš lekár vám môže znížiť dávku na jednu tabletu každý druhý deň. Ak máte závažné problémy s obličkami, váš lekár vám môže znížiť dávku na jednu tabletu každý týždeň.

Ak užijete viac Kyseliny ibandronovej Teva, ako máte

Ak užijete viac tabliet ako máte, bezodkladne sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice. Ešte pred odchodom vypite plný pohár mlieka. Nevyvolajte vracanie. Neľahnite si.

Ak zabudnete užiť Kyselinu ibandronovú Teva

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak tabletu užívate každý deň, zabudnutú dávku úplne vynechajte. Na ďalší deň potom pokračujte v obvyklom užívaní. Ak tabletu užívate každý druhý deň alebo jedenkrát týždenne, obráťte sa o radu na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prestanete užívať Kyselinu ibandronovú Teva

V užívaní Kyseliny ibandronovej Teva pokračujte tak dlho, ako vám povedal váš lekár. Je to nutné kvôli tomu, že liek bude účinkovať iba vtedy, ak sa bude užívať po celý čas.

Pokračovanie v podávaní Kyseliny ibandronovej Teva

Je dôležité, aby ste dostávali Kyselinu ibandronovú Teva každý mesiac tak dlho, ako vám predpíše lekár. Po 3-5 rokoch podávania Kyseliny ibandronovej Teva sa poraďte so svojim lekárom, či máte pokračovať v liečbe Kyselinou ibandronovou Teva.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď informujte zdravotnú sestru alebo lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov môžete potrebovať naliehavé lekárske ošetrovanie:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- nevoľnosť, pálenie záhy a ťažkosti pre prehĺtanie (zápal pažeráka)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- silné bolesti žalúdka. Môže to byť príznakom krvácajúceho vredu v hornej časti dvanástnika (duodenum) alebo je vaša žalúdočná sliznica zapálená (gastritída)

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- pretrvávajúca bolesť a zápal oka
- nová bolesť, slabosť alebo ťažkosti so stehnom, bedrovým kĺbom alebo slabinou. Môžete mať skoré prejavy možnej nezvyčajnej zlomeniny stehennej kosti.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- bolesť alebo boľavé miesto v ústach alebo čeľusti. Môžete mať skoré prejavy závažných problémov s čeľusťou (nekróza [odumretie kostného tkaniva] čeľustnej kosti).
- povedzte svojmu lekárovi, ak máte bolesť ucha, výtok z ucha a/alebo infekciu ucha. Môže to byť príznak poškodenia kosti ucha.
- svrbenie, opuch tváre, pier, jazyka a hrdla spolu so sťaženým dýchaním. Môžete mať závažnú potenciálne život ohrozujúcu alergickú reakciu.
- závažné nežiaduce kožné reakcie.

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- astmatický záchvat

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť brucha, porucha trávenia
- nízka hladina vápnika v krvi
- slabosť

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- bolesť na hrudníku
- svrbenie alebo mravenčenie pokožky (parestézia)
- príznaky podobné chrípke, pocit, že sa celkovo necítite dobre alebo pocit bolesti
- suchosť v ústach, neobvyklá chuť v ústach alebo ťažkosti s prehĺtaním
- málokrvnosť
- vysoké hladiny močoviny alebo vysoké hladiny hormónu prištítnej žľazy v krvi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kyselinu ibandrónovú Teva

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kyselina ibandronová Teva obsahuje

- Liečivo je kyselina ibandronová. Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg kyseliny ibandronovej (vo forme monohydrátu sodnej soli).

Ďalšie zložky sú:

- jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, povidón K-30, krosypovidón (typ A), koloidný oxid kremičitý, kyselina stearová.
- obal tablety: oxid titaničitý (E171), hypromelóza, makrogol 400, polysorbát 80.

Ako vyzerá Kyselina ibandronová Teva a obsah balenia

Kyselina ibandronová Teva filmom obalené tablety sú biele, bikonvexné v tvare tobolky, označené „50“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

Kyselina ibandronová Teva sa dodáva v blistroch (PVC/Aclar/PVC hliníkové blistre) v škatulkách obsahujúcich 28 alebo 84 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Výrobca:

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

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

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľku

Kyselina ibandronová Teva 150 mg filmom obalené tablety kyselina ibandronová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Kyselina ibandronová Teva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kyselinu ibandronovú Teva
3. Ako užívať Kyselinu ibandronovú Teva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kyselinu ibandronovú Teva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kyselina ibandronová Teva a na čo sa používa

Kyselina ibandronová Teva patrí do skupiny liekov nazývaných bisfosfonáty. Obsahuje liečivo kyselinu ibandronovú. Kyselina ibandronová Teva môže zvrátiť kostné straty zastavením ďalších strát kostnej hmoty u väčšiny žien, ktoré ju užívajú, i keď ženy nemusia vidieť alebo cítiť rozdiel. Kyselina ibandronová Teva môže pomôcť znížiť riziko zlomenín kostí (fraktúr). Toto zníženie rizika sa dokázalo pri zlomenine stavcov chrbtice, ale nie pri zlomeninách v oblasti bedrového kĺbu.

Kyselina ibandronová Teva vám bola predpísaná na liečbu osteoporózy po menopauze, lebo máte zvýšené riziko zlomenín. Osteoporóza je rednutie a oslabenie kostí, čo je časté u žien po menopauze. V menopauze vaječníky prestávajú vytvárať ženský hormón estrogén, ktorý pomáha udržať kosť ženy v dobrom stave.

Čím skôr sa u ženy objaví menopauza, tým je vyššie riziko zlomenín pri osteoporóze.

Ďalšími faktormi, ktoré môžu zvýšiť riziko zlomenín, sú:

- nedostatočný príjem vápnika a vitamínu D zo stravy,
- fajčenie alebo pitie prílišného množstva alkoholu,
- nedostatok chôdze alebo iného cvičenia so záťažou,
- výskyt osteoporózy v rodine.

Zdravý životný štýl vám tiež pomôže mať čo najväčší úžitok z liečby. K tomu patrí:

- vyvážená strava bohatá na vápnik a vitamín D,
- chôdza alebo cvičenie so záťažou,
- nefajčiť a nepiť príliš veľké množstvo alkoholu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kyselinu ibandronovú Teva

Neužívajte Kyselinu ibandronovú Teva

- ak ste alergický na kyselinu ibandronovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte určité problémy s pažerákom (ezofagus), ako je zúženie pažeráka alebo obtiaže, s prehĺtaním,
- ak neviete stáť alebo sedieť aspoň jednu hodinu bez prestávky (60 minút),
- **ak máte alebo ste mali nízku hladinu vápnika v krvi.** Prosím, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

U pacientok, ktoré užívali Kyselinu ibandronovú Teva na liečbu osteoporózy, sa v hláseniach po uvedení lieku na trh veľmi zriedkavo zaznamenali prípady vedľajších účinkov, tzv. osteonekrózy čeľuste (ONJ) (poškodenie kosti čeľuste). ONJ sa môže objaviť aj po ukončení liečby.

Je dôležité, aby ste sa snažili a predchádzali vývinu ONJ, pretože je to bolestivý stav, ktorý je ťažké liečiť. Aby sa znížilo riziko vzniku osteonekrózy čeľuste, mali by ste dodržiavať nasledovné opatrenia.

U pacientov dlhodobo liečených ibandronátom boli zároveň hlásené atypické zlomeniny dlhých kostí, napr. kosti predlaktia (lakt'ovej kosti) a holennej kosti (píšťaly). Tieto zlomeniny vznikajú po nepatrnom alebo žiadnom zranení a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny v oblasti zlomeniny bolesť.

Predtým ako užijete Kyselinu ibandronovú Teva, povedzte svojmu lekárovi/zdravotnej sestre (zdravotníckemu pracovníkovi), ak:

- máte akékoľvek problémy s ústami alebo zubami, ako napríklad: zuby v zlom zdravotnom stave, problémy s ďasnami alebo plánovanú extrakciu (trhanie) zuba;
- nemáte pravidelnú zubnú starostlivosť alebo nemáte pravidelné zubné prehliadky počas dlhého obdobia;
- fajčíte (keďže to môže zvýšiť riziko problémov so zubami);
- ste boli predtým liečení bisfosfonátmi (používajú sa na liečbu alebo prevenciu poruchy kostí);
- užívate lieky, ktoré sa volajú kortikosteroidy (ako napríklad prednizón alebo dexametazón);
- máte rakovinové ochorenie.

Váš lekár vás môže požiadať, aby ste šli pred začatím liečby Kyselinou ibandronovou Teva na preventívnu zubnú prehliadku.

V priebehu liečby by ste mali dbať na dobrú hygienu ústnej dutiny (vrátane pravidelného čistenia zubov) a absolvovať pravidelné zubné prehliadky. Ak nosíte zubnú protézu, mali by ste sa uistiť, že zapadá správne. Ak ste v starostlivosti stomatológa alebo plánujete podstúpiť stomatologický výkon (napr. vytrhnutie zuba), informujte svojho lekára o tom, že ste v starostlivosti zubára a povedzte svojmu zubárovi, že sa liečite Kyselinou ibandronovou Teva.

Vyhľadajte okamžite svojho lekára a zubára, ak sa u vás vyskytnú problémy s ústami alebo zubami, ako napríklad strata zuba, bolesť alebo opuch, alebo nehojace sa rany a výtok, keďže to môžu byť príznaky osteonekrózy čeľuste.

Niektorí pacienti musia byť zvlášť opatrní pri užívaní Kyseliny ibandronovej Teva. Predtým, ako začnete užívať Kyselinu ibandronovú Teva, obráťte sa na svojho lekára :

- ak máte akékoľvek poruchy minerálneho metabolizmu (napríklad nedostatok vitamínu D),
- ak máte poruchu funkcie obličiek,
- ak máte problémy s prehĺtaním alebo trávením.

Podráždenie, zápal alebo zvredovatenie pažeráku (ezofagus), často s príznakmi ako silná bolesť na hrudníku, silná bolesť pri prehĺtaní jedla a/alebo tekutiny, nevoľnosť a vracanie sa môžu vyskytnúť, najmä ak pacientky nevypijú plný pohár vody a/alebo ak si ľahnú skôr, ako uplynie 1 hodina od užitia

Kyseliny ibandronovej Teva. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, prestaňte užívať Kyselinu ibandronovú Teva a okamžite to oznámte vášmu lekárovi (pozri časť 3).

Deti a dospievajúci

Kyselinu ibandronovú Teva nepodávajú deťom ani dospievajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a Kyselina ibandronová Teva

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Najmä:

- **Doplňky výživy obsahujúce vápnik, horčík, železo alebo hliník**, pretože pravdepodobne môžu ovplyvniť účinky Kyseliny ibandronovej Teva.
- Kyselinu acetylosalicylovú a ďalšie nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs) (k nim patrí ibuprofén, sodná soľ diklofenaku a naproxén) môžu podráždiť žalúdok a črevá. Môže to byť aj v prípade Kyseliny ibandronovej Teva. Preto buďte obzvlášť opatrný, ak súbežne s Kyselinou ibandronovou Teva užívate lieky proti bolesti alebo protizápalové lieky.

Po užití mesačnej tablety Kyseliny ibandronovej Teva **počkajte jednu hodinu, kým užíjete akýkoľvek ďalší liek** vrátane liekov na trávenie, výživových doplnkov obsahujúcich vápnik alebo vitamínov.

Kyselina ibandronová Teva a jedlo a nápoje

Neužívajte Kyselinu ibandronovú Teva s jedlom. Ak užíjete Kyselinu ibandronovú Teva s jedlom, je menej účinná.

Môžete piť vodu, ale nie iné nápoje.

Potom, čo ste užili Kyselinu ibandronovú Teva, počkajte 1 hodinu než si môžete dať prvé jedlo a ďalšie nápoje (pozri 3. Ako užívať Kyselinu ibandronovú Teva).

Tehotenstvo a dojčenie

Kyselina ibandronová Teva je určená len na použitie u žien po menopauze a nesmú ju užívať ženy, ktoré ešte môžu otehotnieť.

Neužívajte Kyselinu ibandronovú Teva, ak ste tehotná alebo ak dojčíte. Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože sa predpokladá, že Kyselina ibandronová Teva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Kyselina ibandronová Teva obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Kyselinu ibandronovú Teva

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná dávka Kyseliny ibandronovej Teva je jedna tableta raz mesačne.

Užívanie mesačnej dávky

Je dôležité dôsledne sa riadiť týmito pokynmi. Sú určené na to, aby sa tableta Kyseliny ibandronovej Teva rýchlo dostala do žalúdka, čím sa zníži pravdepodobnosť podráždenia.

- **Užite jednu 150 mg tabletu Kyseliny ibandronovej Teva raz mesačne.**
- **Vyberte si jeden deň v mesiaci**, ktorý si ľahko zapamätáte. Môžete si vybrať buď rovnaký dátum (napr. prvého v každom mesiaci) alebo rovnaký deň (napr. prvá nedeľa v každom mesiaci) na užitie tablety Kyseliny ibandronovej Teva. Vyberte si taký dátum, ktorý najviac vyhovuje vášmu obvyklému režimu.
- Tabletú Kyseliny ibandronovej Teva užite **najmenej 6 hodín po poslednom jedle** alebo nápoji okrem vody.
- Tabletú Kyseliny ibandronovej Teva užite
 - **ihneď ako ráno vstanete a**
 - **skôr ako niečo zjete alebo vypijete** (na prázdny žalúdok)
- **Tabletu zapite plným pohárom vody** (najmenej 180 ml).

Neužívajte tabletu s vodou s vysokou koncentráciou vápnika, ovocným džúsom ani akýmkoľvek inými nápojmi. Ak máte obavy z možnej vysokej hladiny vápnika vo vode z vodovodu (tvrdá voda), odporúča sa použiť fľaškovú vodu s nízkym obsahom minerálov.

- **Tabletu prehltnite celú** – nežujte, nelámate ani nenechajte rozpustiť v ústach.
- **Hodinu (60 minút)** po užití tablety
 - **si nelahnite**. Ak neostanete vo vzpriamenej polohe (stáť alebo sedieť), časť lieku sa môže vrátiť do pažeráka.



- **nič nejedzte**



- **nič nepite** (okrem vody v prípade potreby)
- **neužívajte žiadne iné lieky**
- Po jednej hodine sa môžete naraňajkovať a napiť sa. Keď ste sa najedli, ak chcete, môžete si ľahnúť a v prípade potreby môžete užiť akékoľvek ďalšie lieky.

Pokračovanie v užívaní Kyseliny ibandronovej Teva

Je dôležité užívať Kyselinu ibandronovú Teva každý mesiac tak dlho, ako vám predpíše lekár. Po 3-5 rokoch užívania Kyseliny ibandronovej Teva sa poraďte so svojím lekárom, či máte pokračovať v užívaní Kyseliny ibandronovej Teva.

Ak užijete viac Kyseliny ibandronovej Teva, ako máte

Ak omylom užijete viac ako jednu tabletu, **vypite plný pohár mlieka a ihneď vyhľadajte lekára**.

Nevyvolávajte vracanie a nelahnite si – to by mohlo spôsobiť podráždenie pažeráka Kyselinou ibandronovou Teva.

Ak zabudnete užiť Kyselinu ibandronovú Teva

- Ak zabudnete užiť tabletu ráno vo vami vybraný deň, už **neužívajte tabletu neskôr v ten deň**. Namiesto toho si nájdete v kalendári, kedy máte užiť ďalšiu dávku.

- **Ak ste zabudli užiť tabletu v deň, ktorý ste si vybrali a do vašej ďalšej plánovanej dávky ostáva iba 1 až 7 dní...**

Nikdy neužite dve tablety Kyseliny ibandronovej Teva v ten istý týždeň. Počkajte do ďalšej dávky a užite ju tak, ako ste zvyknutý; potom pokračujte v užívaní jednej tablety mesačne v deň, ktorý máte vyznačený vo vašom kalendári.

- **Ak ste zabudli užiť tabletu v deň, ktorý ste si vybrali a do vašej ďalšej plánovanej dávky je viac ako 7 dní...**

Tabletu užite nasledujúci deň ráno, potom, ako ste si spomenuli; potom pokračujte v užívaní jednej tablety mesačne v deň, ktorý máte vyznačený vo Vašom kalendári.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď informujte zdravotnú sestru alebo lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov - môžete potrebovať naliehavé lekárske ošetrovanie:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- silná bolesť na hrudníku, silná bolesť po prehltnutí jedla alebo nápoja, silná nevoľnosť alebo vracanie, ťažkosti s prehĺtaním. Môžete mať závažný zápal vášho pažeráka, možno aj s rankami alebo zúžením pažeráka.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- svrbenie, opuch tváre, pier, jazyka a hrdla spolu so sťaženým dýchaním,
- pretrvávajúca bolesť a zápal oka,
- nová bolesť, slabosť alebo ťažkosti so stehnom, bedrovým kĺbom alebo slabinou. Môžete mať skoré prejavy možnej nezvyčajnej zlomeniny stehennej kosti.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- bolesť alebo boľavé miesto v ústach alebo čeľusti. Môžete mať skoré prejavy závažných problémov s čeľusťou (nekróza [odumretie kostného tkaniva] čeľustnej kosti),
- povedzte svojmu lekárovi, ak máte bolesť ucha, výtok z ucha a/alebo infekciu ucha. Môže to byť príznak poškodenia kosti ucha,
- závažná, potenciálne život ohrozujúca alergická reakcia,
- závažné nežiaduce kožné reakcie.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,
- pálenie záhy, ťažkosti pri prehĺtaní, bolesť žalúdka alebo brucha (môže byť dôsledkom zápalu žalúdka), porucha trávenia, nevoľnosť, hnačka,
- svalové kŕče, stuhnutosť kĺbov a končatín,
- príznaky podobné chrípke, vrátane horúčky, triašky a chvenia, pocitu choroby, bolesti kostí a bolesti svalov a kĺbov. Informujte svojho lekára, ak vám niektoré účinky spôsobujú ťažkosti alebo trvajú dlhšie ako niekoľko dní,
- vyrážka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- závrat,
- plynatosť (vetry, pocit nafúknutia),

- bolesť chrbta,
- pocit únavy a vyčerpanosti,
- astmatické záchvaty,
- príznaky nízkej hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia) vrátane svalových kŕčov alebo kŕčov a/alebo pocitu mravčenia v prstoch alebo okolo úst.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- zápal dvanástnika (prvá časť čreva), ktorý spôsobuje bolesť žalúdka,
- žihľavka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kyselinu ibandronovú Teva

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kyselina ibandronová Teva obsahuje

- Liečivo je kyselina ibandronová.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg kyseliny ibandronovej (vo forme monohydrátu sodnej soli).
- Ďalšie zložky sú:
jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, povidón K-30, krospovidón (typ A), koloidný oxid kremičitý, kyselina stearová.
obal tablety: oxid titaničitý (E171), hypromelóza, makrogol 400, polysorbát 80.

Ako vyzerá Kyselina ibandronová Teva a obsah balenia

Kyselina ibandronová Teva filmom obalené tablety sú biele, bikonvexné v tvare tobolky, označené „I150“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

Kyselina ibandronová Teva sa dodáva v blistroch (PVC/Aclar/PVC hliníkové blistre) v škatuľkách obsahujúcich 1 alebo 3 tablety.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Výrobca:

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

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

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Táto písomná informácia bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.