

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Teva 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bela, bikonveksna, filmsko obložena tableta v obliki kapsule, z vtisnjeno oznako »50« na eni strani in gladka na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ibandronska kislina Teva je pri odraslih indicirano za preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov (patološki zlomi, zapleti, pri katerih je potrebno obsevanje, ali kirurški poseg) pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ibandronska kislina Teva sme uvesti samo zdravnik, ki ima izkušnje pri zdravljenju raka.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena 50 mg filmsko obložena tableta dnevno.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago ledvično okvaro ($CL_{Cr} \geq 50$ in < 80 ml/min) prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro ($CL_{Cr} \geq 30$ in < 50 ml/min) se priporoča zmanjšanje odmerka na eno 50 mg filmsko obloženo tableto vsak drugi dan (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) je priporočeni odmerek ena 50 mg filmsko obložena tableta enkrat tedensko. Glejte zgornja navodila za odmerjanje.

Starejša populacija (> 65 let)

Prilagajanje odmerkov ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Ibandronska kislina Teva pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. (Glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Tablete Ibandronska kislina Teva je treba vzeti zjutraj na prazen želodec (po najmanj 6 urah brez obroka) in pred prvim dnevnim obrokom hrane ali pijače. Pred zaužitjem tablet Ibandronska kislina Teva se tudi ne sme vzeti drugih zdravil ali prehranskih dopolnil (vključno s kalcijem). Bolnik se mora postiti še vsaj 30 minut po tem, ko vzame tableto. Voda se lahko uživa kadar koli v obdobju zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva (glejte poglavje 4.5). Vode z visoko koncentracijo kalcija se ne sme uporabljati. Če obstaja skrb, da je v vodi iz pipe visok delež kalcija (trda voda), je priporočljivo uporabljati ustekleničeno vodo z nizko vsebnostjo mineralov.

- Tablete je treba pogoltniti cele in popiti poln kozarec vode (180 do 240 ml); bolnik mora pri tem stati ali vzravnano sedeti.
- Bolnik se ne sme uleči še 60 minut po tem, ko je vzel zdravilo Ibandronska kislina Teva.
- Bolnik tablete ne sme žvečiti, sesati ali drobiti, ker obstaja nevarnost za nastanek razjede v ustih in žrelu.
- Zdravilo Ibandronska kislina Teva se lahko vzame samo z vodo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ibandronsko kislino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hipokalcemija.
- Nenormalnosti požiralnika, ki upočasnijo njegovo praznjenje kot sta striktura ali ahalazija.
- Nesposobnost stanja ali vzravnane sedenja vsaj 60 minut.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z motnjo kosti in presnovo mineralov

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva je treba učinkovito zdraviti hipokalcemijo ter druge motnje kosti in presnove mineralov. Za vse bolnike je pomemben zadosten vnos kalcija in vitamina D. Če je vnos s hrano nezadosten, morajo bolniki jemati dodatke kalcija oziroma vitamina D.

Draženje prebavil

Peroralno aplicirani difosfonati lahko povzročijo lokalno draženje sluznice zgornjega dela prebavil. Zaradi draženja in možnosti poslabšanja že obstoječe bolezni je potrebna pri bolnikih z obstoječimi težavami v zgornjem delu prebavil (npr. Barrettov požiralnik, disfagija ali druge bolezni požiralnika, gastritis, duodenitis ali razjede) previdnost pri uporabi zdravila Ibandronska kislina Teva.

Pri bolnikih, ki so prejeli peroralne difosfonate, so poročali o neželenih učinkih, kot so ezofagitis ter razjede in erozije na požiralniku, ki so bili v nekaterih primerih hudi in so zahtevali hospitalizacijo. Redko se jim je pridružila krvavitev ali striktura ali predrtje požiralnika. Kaže, da je tveganje za resne neželene učinke na požiralniku večje pri bolnikih, ki ne upoštevajo navodil o odmerjanju in/ali nadaljujejo z jemanjem peroralnih difosfonatov tudi po pojavu simptomov, ki kažejo na draženje požiralnika. Bolniki morajo biti posebno previdni in morajo biti sposobni slediti navodilom za odmerjanje (glejte poglavje 4.2).

Zdravniki morajo biti pozorni na znake ali simptome, ki kažejo na možno reakcijo požiralnika, bolnikom pa je treba naročiti, da naj v primeru če se pri njih pojavijo disfagija, odinofagija, retrosternalna bolečina ali novonastala ali poslabšana zgaga, prekinjejo zdravljenje z zdravilom Ibandronska kislina Teva in poiščejo zdravniško pomoč.

Čeprav v nadzorovanih kliničnih raziskavah niso opazili povečanega tveganja, pa so v obdobju po prihodu zdravila na trg poročali o razjedah želodca in dvanajstnika v povezavi s peroralnimi difosfonati. Nekatere so bile resne in z zapleti.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Ker acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem jemanju teh zdravil potrebna previdnost.

Osteonekroza čeljustnic

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Ibandronska kislina Teva za indikacije v onkologiji, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o osteonekrozi čeljustnic (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z nezaceljenimi odprtimi lezijami mehkih tkiv v ustih je treba odložiti začetek zdravljenja ali začetek novega ciklusa zdravljenja.

Pri bolnikih s spremljajočimi dejavniki tveganja je pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva priporočljivo opraviti zobozdravniški pregled z ustreznimi preventivnimi zobozdravstvenimi ukrepi in oceniti razmerje med koristmi in tveganji pri vsakem posameznem bolniku.

Pri oceni bolnikovega tveganja za razvoj osteonekroze čeljustnic je treba upoštevati naslednje dejavnike tveganja:

- potentnost zdravila, ki zavira resorpcijo kosti (večje tveganje pri visoko potentnih učinkovinah), pot uporabe (večje tveganje pri parenteralni uporabi) in kumulativni odmerek zdravila, ki zavira resorpcijo kosti;
- sočasna prisotnost raka ali drugih bolezni (na primer anemije, koagulopatije, okužbe), kajenje;
- sočasno zdravljenje: kortikosteroidi, kemoterapija, zaviralci angiogeneze, obsevanje glave in vratu;
- slaba ustna higiena, parodontalna bolezen, slabo prileganje proteze, zobozdravstvene bolezni v anamnezi, invazivni zobozdravstveni poseg, npr. izdrtje zoba.

Vsem bolnikom je treba naročiti, naj med zdravljenjem z zdravilom Ibandronska kislina Teva skrbijo za dobro ustno higieno in redno opravljajo preglede pri zobozdravniku, v primeru simptomov v ustni votlini, kot so majavost zob, bolečina, oteklina, slabo celjenje ali izcedek iz ran, pa naj takoj obvestijo zdravnika. Invazivne zobozdravstvene posege se lahko med zdravljenjem opravi le po temeljitem razmisleku, zlasti se jim je treba izogibati v času blizu termina prejema zdravila Ibandronska kislina Teva.

Za bolnike, pri katerih se razvije osteonekroza čeljustnic, morata načrt zdravljenja v tesnem sodelovanju pripraviti lečeči zdravnik in zobozdravnik oziroma oralni kirurg, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteonekroze čeljustnic. Razmisliti je treba o začasni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva, dokler se stanje ne popravi in zmanjša vpliv ostalih dejavnikov tveganja, če je to mogoče.

Osteonekroza zunanjšega sluhovoda

Pri zdravljenju z difosfonati so poročali o osteonekrozi zunanjšega sluhovoda, predvsem v povezavi z dolgotrajnim zdravljenjem. Možni dejavniki tveganja za osteonekrozo zunanjšega sluhovoda vključujejo uporabo steroidov, kemoterapijo in/ali lokalne dejavnike tveganja, kot so okužbe ali poškodbe. O možnosti za osteonekrozo zunanjšega sluhovoda je treba razmisliti pri bolnikih, ki prejemajo difosfonate in imajo simptome bolezni ušes, vključno s kroničnimi vnetji ušes.

Atipičen zlom stegenice

Pri zdravljenju z difosfonati, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze, so poročali o atipičnih subtrohanternih zlomih stegenice in zlomih diafize stegenice. Ti prečni ali kratki poševni zlomi se lahko pojavljajo kjer koli na stegenici, od mesta tik pod malim trohanterjem do tik nad suprakondilarno grčo. Zlomi so se pojavljali po minimalni poškodbi ali brez nje. Nekateri bolniki občutijo bolečino v stegnu ali dimljah, ki je pogosto povezana z značilnostmi stresnega zloma in se pojavi več tednov ali mesecev pred pojavom popolnega zloma stegenice. Zlomi so pogosto obojestranski; zato je treba pri bolnikih, ki so utrpeli zlom srednjega dela stegenice in se zdravijo z difosfonati, pregledati tudi kontralateralno stegenico. Poročali so tudi o slabem celjenju teh zlomov.

Pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na atipičen zlom stegenice, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z difosfonati do pregleda, na katerem bo ovrednoteno razmerje med koristmi in tveganji za posameznega bolnika.

Bolnikom je treba svetovati, naj v času zdravljenja z difosfonati sporočijo kakršne koli bolečine v stegnu, kolku ali dimljah, vsakega bolnika z navedenimi simptomi pa je treba pregledati glede nepopolnega zloma stegenice.

Bolniki z ledvično okvaro

Klinične študije niso pokazale poslabšanja delovanja ledvic med dolgotrajnim zdravljenjem z ibandronsko kislino. Glede na klinično oceno posameznega bolnika pa se pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Ibandronska kislina Teva, priporoča spremljanje delovanja ledvic, serumske koncentracije kalcija, fosfata in magnezija.

Bolniki z znano preobčutljivostjo na druge difosfonate

Previdnost je potrebna pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za druge difosfonate.

Pomožna(e) snov(i)

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje s hrano

Pripravki, ki vsebujejo kalcij in druge večvalentne katione (kot so aluminij, magnezij, železo), vključno z mlekom in hrano, lahko vplivajo na absorpcijo zdravila Ibandronska kislina Teva tablete. Zato bolnik po peroralnem jemanju zdravila najmanj 30 minut ne sme zaužiti takih pripravkov oziroma hrane.

Ko so tablete z ibandronsko kislino jemali 2 uri po standardnem obroku, je bila biološka uporabnost zmanjšana za približno 75 %. Zato priporočamo, da bolnik zaužije tablete po postu prek noči (post naj traja najmanj 6 ur), po zaužitem odmerku pa naj počaka še najmanj 30 minut pred pitjem ali hranjenjem (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Presnovna medsebojna delovanja niso verjetna, ker ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoencimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega citokroma P450 (glejte poglavje 5.2). Ibandronska kislina se izloča le z renalno ekskrecijo in ni podvržena biotransformaciji.

Antagonisti histaminskih receptorjev H₂ in zaviralci protonske črpalke

Pri zdravih moških prostovoljcih in ženskah po menopavzi je intravensko apliciran ranitidin povečal biološko uporabnost ibandronske kisline za približno 20 % (kar je znotraj normalne variabilnosti biološke uporabnosti ibandronske kisline). To je verjetno posledica zmanjšane kislosti želodca. Pri sočasnem jemanju zdravila Ibandronska kislina Teva s H₂-antagonisti ali drugimi zdravili, ki povečajo vrednost pH želodca, prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Ker acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem jemanju teh zdravil potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Aminoglikozidi

Pri sočasnem jemanju difosfonatov z aminoglikozidi je potrebna previdnost, ker lahko obe učinkovini znižata koncentracijo kalcija v serumu za daljše obdobje. Pozorni moramo biti tudi na možnost sočasno obstoječe hipomagneziemije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi ibandronske kisline pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Študije na podganah so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje za ljudi ni znano. Zato se zdravilo Ibandronska kislina Teva med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Ni znano, ali se pri ljudeh ibandronska kislina izloča v materino mleko. Študije na podganah v laktaciji so pokazale, da je po intravenskem dajanju v mleku prisotna majhna količina ibandronske kisline. Zdravilo Ibandronska kislina Teva se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

O vplivu ibandronske kisline pri ljudeh ni podatkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah, v katerih so ibandronsko kislino dajali peroralno, je ta zmanjšala plodnost. V študijah pri podganah z uporabo intravenske poti je ibandronska kislina zmanjšala plodnost pri velikih dnevniških odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Glede na farmakodinamske in farmakokinetične lastnosti ter poročane neželene učinke pričakujemo, da zdravilo Ibandronska kislina Teva nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Najbolj resni neželeni učinki so anafilaktične reakcije/šok, atipični zlomi stegenice, osteonekroza čeljustnic, draženje prebavil in vnetje oči (glejte odstavek "Opis izbranih neželenih učinkov" in poglavje 4.4). Zdravljenje je bilo najpogosteje povezano z znižanjem serumskega kalcija na pod spodnjo mejo normale (hipokalcemija), sledi dispepsija.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Preglednica 1 prikazuje neželene učinke iz 2 ključnih študij faze III (preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh: 286 bolnikov se je zdravilo z zdravilom Ibandronska kislina Teva 50 mg, dajanim peroralno) in iz obdobja po prihodu zdravila na trg.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti po MedDRA. Glede na pogostnost so neželeni učinki opredeljeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: neželeni učinki, o katerih so poročali pri peroralni uporabi ibandronske kisline

Organski sistem	zelo pogosti	pogosti	občasni	redki	zelo redki	neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			anemija			

Organski sistem	zelo pogosti	pogosti	občasni	redki	zelo redki	neznana
Bolezni imunskega sistema					preobčutljivo st†, bronhospazem†, angioedem†, anafilaktična reakcija/šok†*	poslabšanje astme
Presnovne in prehranske motnje		hipokalcemija*				
Bolezni živčevja			parastezije, disgevizija (sprememba okusa)			
Očesne bolezni				očesno vnetje†*		
Bolezni prebavil		ezofagitis, bolečine v trebuhu, dispepsija, navzea	krvavitev, razjeda na dvanajstniku, gastritis, disfagija, suha usta			
Bolezni kože in podkožja			pruritus		Stevens-Johnsonov sindrom†, multiformni eritem†, bulozni dermatitis†	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva				atipični subtrohanterni zlomi stegenice in zlomi diafize stegenice†	osteonekroza čeljustnic†*, osteonekroza zunanlega sluhovoda (neželjeni učinek skupine difosfonatov)†	
Bolezni sečil			azotemija (uremija)			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		astenija	bolečina v prsih, bolezen podobna gripi, splošno slabo počutje, bolečine			
Preiskave			zvišan paratiroidni hormon v krvi			

*Glejte nadaljnje informacije spodaj

† ugotovljeni po prihodu zdravila na trg

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipokalcemija

Zmanjšano renalno izločanje kalcija lahko spremlja padec koncentracije fosfata v serumu, kar pa ne zahteva zdravljenja. Serumske koncentracije kalcija lahko padejo do hipokalcemičnih vrednosti.

Osteonekroza čeljustnic

O osteonekrozi čeljustnic so poročali predvsem pri bolnikih z rakom, zdravljenih z zdravili, ki zavirajo resorpcijo kosti, kot je ibandronska kislina (glejte poglavje 4.4). Pri zdravljenju z ibandronske kislino so poročali o primerih osteonekroze čeljustnic v obdobju po prihodu zdravila na trg.

Vnetje oči

Pri zdravljenju z ibandronske kislino, so poročali o vnetnih stanjih oči, kot so uveitis, episkleritis in skleritis. V nekaterih primerih ti dogodki niso prenehali dokler niso ibandronske kisline ukinili.

Anafilaktična reakcija/šok

Pri bolnikih zdravljenih z intravensko ibandronske kislino so poročali o primerih anafilaktične reakcije/šoku, vključno z dogodki s smrtnim izidom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Na voljo ni nobenih posebnih podatkov o zdravljenju prevelikega odmerka zdravila Ibandronska kislina Teva. Vendar lahko preveliko peroralno odmerjanje povzroči neželene dogodke v zgornjih prebavilih, kot so razdražen želodec, zgaga, ezofagitis, gastritis ali razjeda. Za vezavo zdravila Ibandronska kislina Teva je treba zaužiti mleko ali antacide. Zaradi možnosti vzdraženja požiralnika se bruhanje ne sme izzvati, bolnik pa mora ostati v povsem pokončnem položaju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, difosfonati, oznaka ATC: M05BA06.

Ibandronska kislina spada v skupino difosfonatov, ki specifično delujejo na kosti. Selektivno delovanje difosfonatov na kostno tkivo temelji na njihovi veliki afiniteti do mineralizirane kosti. Difosfonati zavirajo osteoklastno aktivnost, natančni mehanizem delovanja pa še vedno ni jasen.

In vivo ibandronska kislina preprečuje eksperimentalno povzročeno razgradnjo kosti zaradi prekinitve gonadne funkcije, retinoidov, tumorjev ali ekstraktov tumorjev. Inhibicijo endogene resorpcije kosti so dokazali tudi s kinetičnimi študijami ⁴⁵Ca in sproščanjem radioaktivnega tetraciklina, predhodno vgrajenega v okostje.

Pri odmerkih, ki so bili znatno večji od farmakološko učinkovitih odmerkov, ibandronska kislina ni vplivala na mineralizacijo kosti.

Za resorpcijo kosti zaradi maligne bolezni je značilna čezmerna resorpcija kosti, ki ni uravnotežena z ustrezno gradnjo kosti. Ibandronska kislina selektivno zavira osteoklastno aktivnost, zmanjšuje resorpcijo kosti in tako zmanjšuje zaplete pri okostju zaradi maligne bolezni.

Klinične študije pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh so pokazale, da je zaviralni učinek na osteolizo kosti odvisen od odmerka in izražen z označevalci resorpcije kosti ter da so dogodki, povezani z okostjem, odvisni od odmerka.

Preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh s 50 mg tabletami ibandronske kisline so raziskovali v dveh randomiziranih, s placebom nadzorovanih preskušanih faze III, ki so potekala 96 tednov. Bolnice z rakom dojke in radiološko potrjenimi metastazami v kosteh so bile naključno razvrščene za prejemanje placeba (277 bolnic) ali 50 mg odmerkov ibandronske kisline (287 bolnic). Izsledki teh preskušanj so povzeti spodaj.

Primarni cilj raziskave učinkovitosti

Primarni cilj raziskave je bil stopnja hitrosti obolevnosti okostja. Ta cilj raziskave je sestavljalo več z okostjem povezanih dogodkov:

- zdravljenje kosti z obsevanjem zaradi fzlomov/grozečih zlomov,
- operacija kosti za zdravljenje zlomov,
- zlomi vretenc,
- nevertebralni zlomi.

Analiza SMPR je bila časovno omejena, za potencialno povezane dogodke so veljali vsi dogodki, ki so se pojavili enkrat ali večkrat v obdobju 12 tednov. Večkratne dogodke so za namen analize upoštevali samo enkrat v katerem koli 12-tedenskem obdobju. Združeni podatki teh študij so pokazali pomembno prednost 50 mg odmerkov ibandronske kisline, danih peroralno, pred placebom v zmanjšanju z okostjem povezanih dogodkov, ki so jih merili s stopnjo hitrosti obolevnosti okostja ($p = 0,041$). V primerjavi s placebom je bilo tveganje za nastanek z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih, zdravljenih z ibandronske kislino, za 38 % manjše (relativno tveganje 0,62; $p = 0,003$). Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 2.

Preglednica 2: rezultati učinkovitosti (bolnice z rakom dojke z metastatično boleznijo kosti)

	vsi z okostjem povezani dogodki		
	placebo n = 277	ibandronska kislina (50 mg) n = 287	vrednost p
stopnja hitrosti obolevnosti okostja (na bolnikova leta)	1,15	0,99	$p = 0,041$
relativno tveganje za dogodka, povezane z okostjem	-	0,62	$p = 0,003$

Sekundarni cilji raziskave učinkovitosti

V primerjavi s placebom se je pri ibandronski kislini v 50 mg odmerkih pokazalo statistično pomembno izboljšanje rezultata pri bolečinah v kosteh. Zmanjšanje bolečin je bilo skozi vso raziskavo pod izhodiščno vrednostjo v primerjavi s placebom, pomembno pa je bila zmanjšana tudi uporaba analgetikov. Poslabšanje kakovosti življenja in stanja telesne zmogljivosti po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) je bilo pri bolnikih, zdravljenih z ibandronske kislino, pomembno manjše v primerjavi z bolniki, ki so dobivali placebo. Koncentracije označevalca resorpcije kosti CTx (C-terminalni telopeptid, ki se sprosti s kolagena tipa I) v seču so bile v skupini, zdravljeni z ibandronske kislino, pomembno manjše kot v skupini, zdravljeni s placebom. Znižanje koncentracij CTx v seču je bilo pomembno v korelaciji s primarnim ciljem raziskave učinkovitosti – stopnjo hitrosti obolevnosti okostja (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). V preglednici 3 je povzetek sekundarnih rezultatov učinkovitosti.

Preglednica 3: sekundarni rezultati učinkovitosti (bolnice z rakom dojke z metastatično boleznijo kosti)

	placebo n = 277	ibandronska kislina (50 mg) n = 287	vrednost p
bolečina v kosteh*	0,20	-0,10	p = 0,001
uporaba analgetikov*	0,85	0,60	p = 0,019
kakovost življenja*	-26,8	-8,3	p = 0,032
stanje telesne zmogljivosti po SZO*	0,54	0,33	p = 0,008
koncentracija CTx v seču**	10,95	-77,32	p = 0,001

* Povprečna sprememba od izhodiščne vrednosti do zadnje ocene.

** Mediana spremembe od izhodiščne vrednosti do zadnje ocene.

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.2)

Varnost in učinkovitost zdravila Ibandronska kislina Teva pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem jemanju je absorpcija ibandronske kisline v zgornjem delu prebavil hitra. Najvišje koncentracije v plazmi so bile na tešče dosežene v 0,5 do 2 urah (mediana časa 1 ura), absolutna biološka uporabnost je bila okoli 0,6 %. Obseg absorpcije je pri sočasnem jemanju s hrano ali pijačo (razen pitne vode) zmanjšan. Pri sočasnem uživanju ibandronske kisline s standardnim zajtrkom se biološka uporabnost zmanjša za okoli 90 % v primerjavi z biološko uporabnostjo, ki so jo opazili pri tešjih bolnikih. Pri jemanju 30 minut pred obrokom je zmanjšanje biološke uporabnosti približno 30-odstotno. Če se ibandronska kislina vzame 60 minut pred obrokom, biološka uporabnost ni pomembno zmanjšana.

Ko so tablete z ibandronsko kislino jemali dve uri po standardnem obroku, je bila biološka uporabnost zmanjšana za približno 75 %. Zato se priporoča, da bolnik vzame tablete po nočnem postu (post naj traja najmanj 6 ur), po vzetem odmerku pa mora miniti še vsaj 30 minut, preden bolnik zaužije pijačo ali hrano (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Po prvotni sistemski izpostavljenosti se ibandronska kislina hitro veže v kostno tkivo ali pa se izloči s sečem. Pri ljudeh je navidezni terminalni volumen porazdelitve najmanj 90 l. Količina odmerka, ki doseže kosti, je ocenjena na 40 do 50 % odmerka, ki je v krvnem obtoku. Vezava na beljakovine v plazmi pri ljudeh je pri terapevtskih koncentracijah približno 87-odstotna, zato so medsebojna delovanja z drugimi zdravili zaradi izpodrivanja malo verjetna.

Biotransformacija

Ni dokazov, da bi se ibandronska kislina pri ljudeh ali živalih presnavljala.

Izločanje

Absorbiran delež ibandronske kisline se iz sistemskega krvnega obtoka odstrani z absorpcijo v kostno tkivo (ocenjeno na 40 do 50 %), preostanek pa se nespremenjen izloči skozi ledvice. Neabsorbirani delež ibandronske kisline se nespremenjen izloči z blatom.

Razpon opaženih navideznih razpolovnih časov je širok ter odvisen od odmerka in občutljivosti metode. Navidezni terminalni razpolovni čas je na splošno v razponu od 10 do 60 ur. Vendar se zgodnje koncentracije v plazmi hitro znižajo; 3 ure po intravenskem dajanju in 8 ur po peroralnem dajanju dosežejo 10 % najvišje vrednosti.

Skupni očistek ibandronske kisline je majhen, povprečna vrednost je od 84 do 160 ml/min. Ledvični očistek (okoli 60 ml/min pri zdravih ženskah po menopavzi) predstavlja 50 do 60 % skupnega očistka in je povezan s kreatininskim očistkom. Menijo, da razlika med navideznim skupnim in ledvičnim očistkom odraža prevzem v kostno tkivo.

Poti izločanja ne vključujejo znanih kislinskih ali bazičnih transportnih sistemov, ki sodelujejo pri izločanju drugih učinkovin. Dodatno ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoencimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega citokroma P450.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Spol

Biološka uporabnost in farmakokinetika ibandronske kisline sta pri moških in ženskah podobni.

Rasa

O klinično pomembnih medetničnih razlikah v biološki uporabnosti ibandronske kisline med Azijci in Kavkazijci ni dokazov. Na voljo je zelo malo podatkov o bolnikih afriškega izvora.

Bolniki z okvaro ledvic

Izpostavljenost bolnikov z različnimi stopnjami ledvične okvare ibandronske kislini je povezana o očistkom kreatinina (CLcr). Bolniki s hudo ledvično okvaro (CLcr ≤ 30 ml/min), ki so peroralno prejeli 10 mg ibandronske kisline dnevno 21 dni, so imeli 2-3- krat večje plazemske koncentracije kot bolniki z normalnim delovanjem ledvic (CLcr ≥ 80 ml/min). Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro se je celokupni očistek ibandronske kisline zmanjšal na 44 ml/min, v primerjavi z 129 ml/min pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (CLcr ≥ 50 in < 80 ml/min) prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih z zmerno (CLcr ≥ 30 in < 50 ml/min) ali hudo ledvično okvaro (CLcr < 30 ml/min) se priporoča prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z okvaro jeter (glejte poglavje 4.2)

Pri bolnikih z okvaro jeter ni farmakokinetičnih podatkov za ibandronske kisline. Jetra niso pomembna za očistek ibandronske kisline, ker se ta ne presnavlja, ampak izloča skozi ledvice in prevzema v kostno tkivo. Zato bolnikom z okvaro jeter ni treba prilagoditi odmerkov. Vezava ibandronske kisline na beljakovine je pri terapevtskih koncentracijah približno 87-odstotna, zato hipoproteinemija pri bolnikih s hudo okvaro jeter verjetno ne bo povzročila klinično pomembnega povišanja koncentracije proste učinkovine v plazmi.

Starostniki (glejte poglavje 4.2)

Večvariantna analiza je pokazala, da starost med vsemi preskušanimi farmakokinetičnimi parametri ni neodvisen dejavnik. Ker se delovanje ledvic z leti zmanjšuje, je to edini dejavnik, ki ga je treba upoštevati (glejte razdelek o okvari ledvic).

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.1)

O uporabi ibandronske kisline pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni podatkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predkliničnih študijah so opazili učinke samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri ljudeh, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo. Kot pri drugih difosfonatih so bile ledvice primarni tarčni organ sistemske toksičnosti.

Mutagenost/kancerogenost

Kancerogenega potenciala niso opazili. Testi genotoksičnosti niso pokazali genetske aktivnosti ibandronske kisline.

Vplivi na sposobnost za razmnoževanje

Po intravenskem ali peroralnem zdravljenju z ibandronsko kislino pri podganah in kuncih niso opazili neposrednih škodljivih vplivov na plod ali teratogenih učinkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah s peroralnim dajanjem je vpliv na plodnost predstavljala povečana izguba pred vgnezditevijo pri odmerkih 1 mg/kg/dan ali večjih. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah z intravenskim dajanjem pa je ibandronska kislina zmanjšala število semenčic pri odmerkih 0,3 in 1 mg/kg/dan in zmanjšala plodnost samcev pri odmerku 1 mg/kg/dan in samic pri 1,2 mg/kg/dan. Neželeni učinki ibandronske kisline v študijah vpliva na sposobnost za razmnoževanje pri podganah so bili značilni za to skupino zdravil (difosfonati). Vključujejo zmanjšano število vsaditvenih mest, motnje naravnega poroda (distocija), povečano število visceralnih sprememb (pieloureterni sindrom) in nepravilnosti zob pri potomcih podgan F₁.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
povidon K-30
krosopovidon (tipa A)
koloidni brezvodni silicijev dioksid
stearinska kislina

Obloga tablete:

Opadry white YS-1-7003:
titanov dioksid (E171)
hipromeloza
makrogol 400
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/Aclar/PVC in aluminija v kartonskih škatlah, ki vsebujejo 28 ali 84 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Izpust farmacevtskih izdelkov v okolje je treba zmanjšati na najnižjo možno raven.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/10/642/001	28 filmsko obloženih tablet v PVC/Aclar/PVC – aluminijasti pretisni omoti v kartonastih škatlah
EU/1/10/642/002	84 filmsko obloženih tablet v PVC/Aclar/PVC – aluminijasti pretisni omoti v kartonastih škatlah

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.09.2010
Datum zadnjega podaljšanja: 25.06.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Teva 150 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bela, bikonveksna, filmsko obložena tableta v obliki kapsule, z vtisnjeno oznako »I150« na eni strani in gladka na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi, ki imajo povečano tveganje za zlome (glejte poglavje 5.1). Dokazano je bilo zmanjšanje tveganja za vretenčne zlome, učinkovitosti pri zlomih stegneničnega vratu pa niso ugotovili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena 150 mg filmsko obložena tableta enkrat mesečno. Priporoča se, da bolnik jemlje tablete vsak mesec na isti datum.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva je treba vzeti zjutraj na prazen želodec (po najmanj 6 urah brez obroka) in eno uro pred prvim dnevnim obrokom hrane ali pijače, ki ni voda (glejte poglavje 4.5), ali zaužitjem drugih peroralnih zdravil ali prehranskih dopolnil (vključno s kalcijem).

Če bolnik odmerek izpusti, mu je treba svetovati, naj vzame eno 150 mg tableto Ibandronska kislina Teva naslednje jutro po tem, ko se spomni, razen če je do naslednjega načrtovanega odmerka manj kot 7 dni. Nato naj nadaljuje jemanje odmerkov enkrat mesečno na prvotno izbrani datum. Če je naslednji načrtovani odmerek v manj kot 7 dneh, naj bolnik počaka do tega odmerka in nato nadaljuje jemanje ene tablete enkrat mesečno po prvotnem načrtu. Bolnik ne sme vzeti dveh tablet v enem tednu.

Če vnos s hrano ni zadosten, morajo bolniki prejemati dodatke kalcija oziroma vitamina D (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Optimalno trajanje zdravljenja osteoporoze z difosfonati še ni določeno. Potrebo po nadaljevanju zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva je treba periodično ponovno oceniti glede na koristi in tveganja za posameznega bolnika, še posebno po 5 letih ali več uporabe.

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic

Zdravilo Ibandronska kislina Teva se pri bolnikih, ki imajo kreatininski očistek pod 30 ml/min, ne priporoča zaradi pomanjkanja kliničnih izkušenj (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic, ki imajo očistek kreatinina vsaj 30 ml/min, ni treba prilagoditi odmerka.

Okvara jeter

Prilagajanje odmerkov ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Starejša populacija (> 65 let)

Prilagajanje odmerkov ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo Ibandronska kislina Teva ni namenjeno za uporabo pri otrocih, mlajših od 18 let. Zdravila Ibandronska kislina Teva pri tej populaciji niso preučevali (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

- Tablete je treba pogoltniti cele in popiti poln kozarec vode (180 do 240 ml); bolnik mora pri tem stati ali vzravnano sedeti. Vode z visoko koncentracijo kalcija se ne sme uporabljati. Če obstaja skrb, da je v vodi iz pipe visok delež kalcija (trda voda), je pripočljivo uporabljati ustekleničeno vodo z nizko vsebnostjo mineralov.
- Bolnik se ne sme uleči še eno uro po tem, ko je vzel zdravilo Ibandronska kislina Teva.
- Zdravilo Ibandronska kislina Teva se lahko vzame samo z vodo.
- Bolnik tablete ne sme žvečiti ali sesati, ker obstaja nevarnost za nastanek razjede v ustih in žrelu.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ibandronsko kislino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hipokalcemija.
- Nepravilnosti požiralnika, ki preprečujejo praznjenje požiralnika, kot so zožanje ali ahalazija.
- Nesposobnost stanja ali vzravnane sedenja vsaj 60 minut.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hipokalcemija

Obstoječo hipokalcemijo je treba popraviti pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva. Učinkovito je treba zdraviti tudi druge motnje kosti in presnove mineralov. Za vse bolnike je pomemben zadosten vnos kalcija in vitamina D.

Bolezni prebavil

Peroralno aplicirani difosfonati lahko povzročijo lokalno draženje sluznice zgornjega dela prebavil. Zaradi draženja in možnosti poslabšanja že obstoječe bolezni je potrebna pri bolnikih z obstoječimi težavami v zgornjem delu prebavil (npr. Barretov požiralnik, disfagija ali druge bolezni požiralnika, gastritis, duodenitis ali razjede) previdnost pri uporabi zdravila Ibandronska kislina Teva. Pri bolnikih, ki so prejeli peroralne difosfonate, so poročali o neželenih učinkih, kot so ezofagitis ter razjede in erozije na požiralniku, ki so bili v nekaterih primerih hudi in so zahtevali hospitalizacijo. Redko se jim je pridružila krvavitev ali striktura ali predrtje požiralnika. Kaže, da je tveganje za resne neželene učinke na požiralniku večje pri bolnikih, ki ne upoštevajo navodil o odmerjanju in/ali nadaljujejo z jemanjem peroralnih difosfonatov tudi po pojavu simptomov, ki kažejo na draženje požiralnika. Bolniki morajo biti posebno previdni in morajo biti sposobni slediti navodilom za odmerjanje (glejte poglavje 4.2).

Zdravniki morajo biti pozorni na znake ali simptome, ki opozarjajo na možno reakcijo v požiralniku, bolnikom pa je treba naročiti, da naj v primeru če se pri njih pojavijo disfagija, odinofagija,

retrosternalna bolečina ali novonastala ali poslabšana zgaga, prekinejo zdravljenje z zdravilom Ibandronska kislina Teva in poiščejo zdravniško pomoč.

Čeprav v nadzorovanih kliničnih raziskavah niso opazili povečanega tveganja, pa so v obdobju po prihodu zdravila na trg poročali o razjedah želodca in dvanajstnika v povezavi s peroralnimi difosfonati. Nekatere so bile resne in z zapleti.

Ker nesteroidna protivnetna zdravila in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem peroralnem jemanju teh zdravil potrebna previdnost.

Osteonekroza čeljustnic

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Ibandronska kislina Teva za zdravljenje osteoporoze, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o osteonekrozi čeljustnic (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z nezaceljenimi odprtimi lezijami mehkih tkiv v ustih je treba odložiti začetek zdravljenja ali začetek novega ciklusa zdravljenja.

Pri bolnikih s spremljajočimi dejavniki tveganja je pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva priporočljivo opraviti zobozdravniški pregled z ustreznimi preventivnimi zobozdravstvenimi ukrepi in oceniti razmerje med koristmi in tveganji pri vsakem posameznem bolniku.

Pri oceni bolnikovega tveganja za razvoj osteonekroze čeljustnic je treba upoštevati naslednje dejavnike tveganja:

- potentnost zdravila, ki zavira resorpcijo kosti (večje tveganje pri visoko potentnih učinkovinah), pot uporabe (večje tveganje pri parenteralni uporabi) in kumulativni odmerek zdravila, ki zavira resorpcijo kosti;
- sočasna prisotnost raka ali drugih bolezni (na primer anemije, koagulopatije, okužbe), kajenje;
- sočasno zdravljenje: kortikosteroidi, kemoterapija, zaviralci angiogeneze, obsevanje glave in vratu;
- slaba ustna higiena, parodontalna bolezen, slabo prileganje proteze, zobozdravstvene bolezni v anamnezi, invazivni zobozdravstveni poseg, npr. izdrtje zoba.

Vsem bolnikom je treba naročiti, naj med zdravljenjem z zdravilom Ibandronska kislina Teva skrbijo za dobro ustno higieno in redno opravljajo preglede pri zobozdravniku, v primeru simptomov v ustni votlini, kot so majavost zob, bolečina, oteklina, slabo celjenje ali izcedek iz ran, pa naj takoj obvestijo zdravnika. Invazivne zobozdravstvene posege se lahko med zdravljenjem opravi le po temeljitem razmisleku, zlasti se jim je treba izogibati v času blizu termina prejema zdravila Ibandronska kislina Teva.

Za bolnike, pri katerih se razvije osteonekroza čeljustnic, morata načrt zdravljenja v tesnem sodelovanju pripraviti lečeči zdravnik in zobozdravnik oziroma oralni kirurg, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteonekroze čeljustnic. Razmisliti je treba o začasni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva, dokler se stanje ne popravi in zmanjša vpliv ostalih dejavnikov tveganja, če je to mogoče.

Osteonekroza zunanjšega sluhovoda

Pri zdravljenju z difosfonati so poročali o osteonekrozi zunanjšega sluhovoda, predvsem v povezavi z dolgotrajnim zdravljenjem. Možni dejavniki tveganja za osteonekrozo zunanjšega sluhovoda vključujejo uporabo steroidov, kemoterapijo in/ali lokalne dejavnike tveganja, kot so okužbe ali poškodbe. O možnosti za osteonekrozo zunanjšega sluhovoda je treba razmisliti pri bolnikih, ki prejema difosfonate in imajo simptome bolezni ušes, vključno s kroničnimi vnetji ušes.

Atipičen zlom stegenice

Pri zdravljenju z difosfonati, še posebej pri dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze, so poročali o atipičnih subtrohanternih zlomih stegenice in zlomih diafize stegenice. Ti prečni ali kratki poševni

zlomi se lahko pojavljajo kjer koli na stegenici, od mesta tik pod malim trohanterjem do tik nad suprakondilarno grčo. Zlomi so se pojavljali po minimalni poškodbi ali brez nje. Nekateri bolniki občutijo bolečino v stegnu ali dimljah, ki je pogosto povezana z značilnostmi stresnega zloma in se pojavi več tednov ali mesecev pred pojavom popolnega zloma stegenice. Zlomi so pogosto obojestranski; zato je treba pri bolnikih, ki so utrpeli zlom srednjega dela stegenice in se zdravijo z difosfonati, pregledati tudi kontralateralno stegenico. Poročali so tudi o slabem celjenju teh zlomov. Pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na atipičen zlom stegenice, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z difosfonati do pregleda, na katerem bo ovrednoteno razmerje med koristmi in tveganji za posameznega bolnika.

Bolnikom je treba svetovati, naj v času zdravljenja z difosfonati sporočijo kakršne koli bolečine v stegnu, kolku ali dimljah, vsakega bolnika z navedenimi simptomi pa je treba pregledati glede nepopolnega zloma stegenice.

Okvara ledvic

Zaradi malo kliničnih izkušenj zdravila Ibandronska kislina Teva ne priporočamo bolnikom, ki imajo kreatininski očistek manjši kot 30 ml/min (glejte poglavje 5.2).

Pomožna(e) snov(i)

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje med zdravilom in hrano

Peroralna biološka uporabnost ibandronske kisline je v prisotnosti hrane večinoma zmanjšana. Zlasti pripravki, ki vsebujejo kalcij, vključno z mlekom in druge večvalentne katione (kot so aluminij, magnezij, železo), vključno z mlekom, lahko vplivajo na absorpcijo zdravila Ibandronska kislina Teva, kar je skladno z ugotovitvami študij na živalih. Zato morajo bolniki jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva zjutraj na prazen želodec (po vsaj 6 urah brez obroka), po zaužitju zdravila pa morajo biti še eno uro tešči (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Presnovna medsebojna delovanja niso verjetna, ker ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoenzimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega citokroma P450 (glejte poglavje 5.2). Ibandronska kislina se izloča le z renalno ekskrecijo in ni podvržena biotransformaciji.

Dodatki kalcija, antacidi in nekatera peroralna zdravila, ki vsebujejo večvalentne katione

Dodatki kalcija, antacidi in nekatera peroralna zdravila, ki vsebujejo večvalentne katione (kot so aluminij, magnezij, železo), lahko vplivajo na absorpcijo zdravila Ibandronska kislina Teva, zato bolniki najmanj 6 ur pred zaužitjem zdravila Ibandronska kislina Teva in še eno uro po njem ne smejo jemati drugih peroralnih zdravil.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila

Ker so acetilsalicilna kislina, nesteroidna protivnetna zdravila in difosfonati povezani z draženjem prebavil, je med sočasnim dajanjem potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Antagonisti histaminskih receptorjev H₂ in zaviralci protonske črpalke

Od več kot 1.500 bolnikov, vključenih v študijo BM 16549, ki je primerjala mesečno jemanje ibandronske kisline z dnevnim, je po enem letu 14 % bolnikov uporabljalo antagoniste histaminskih receptorjev H₂ ali zaviralce protonske črpalke, po dveh letih pa 18 % bolnikov. Pri teh bolnikih je bila incidenca neželenih učinkov v zgornjem delu prebavil podobna pri tistih, ki so se zdravili z ibandronske kislino 150 mg enkrat na mesec ali ibandronske kislino 2,5 mg vsak dan.

Pri zdravih moških prostovoljcih in ženskah po menopavzi je intravensko apliciran ranitidin povečal biološko uporabnost ibandronske kisline za približno 20 %, kar je verjetno posledica zmanjšane kislosti želodca. Ker je to povečanje v mejah normalne variabilnosti biološke uporabnosti ibandronske kisline, pri sočasnem jemanju zdravila Ibandronska kislina Teva s H₂-antagonisti ali drugimi učinkovinami, ki povečajo vrednost pH v želodcu, prilagajanje odmerkov ni potrebno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Ibandronska kislina Teva lahko uporabljajo samo ženske v postmenopavzi, ženske v rodni dobi pa ga ne smejo uporabljati.

O uporabi ibandronske kisline pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Študije na podganah so pokazale, da zdravilo nekoliko vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje za ljudi ni znano. Ibandronska kislina Teva se ne sme uporabljati med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano, ali se pri ljudeh ibandronska kislina izloča v materino mleko. Študije na podganah v laktaciji so pokazale, da je po intravenskem dajanju v mleku prisotna majhna količina ibandronske kisline. Ibandronska kislina Teva se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

O vplivu ibandronske kisline pri ljudeh ni podatkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah, v katerih so ibandronsko kislino dajali peroralno, je ta zmanjšala plodnost. V študijah pri podganah z uporabo intravenske poti je ibandronska kislina zmanjšala plodnost pri velikih dnevnih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Glede na farmakodinamske in farmakokinetične lastnosti ter poročane neželene učinke pričakujemo, da zdravilo Ibandronska kislina Teva nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Najbolj resni poročani neželeni učinki so anafilaktične reakcije/šok, atipični zlomi stegenice, osteonekroza čeljustnic, draženje prebavil, vnetje oči (glejte odstavek »Opis izbranih neželenih učinkov« in poglavje 4.4).

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili artralgijski simptomi, podobni gripi. Ti simptomi so značilno povezani s prvim odmerkom, ponavadi so kratkotrajni, blagi do zmerno močni in ponavadi izginejo z nadaljevanjem zdravljenja brez posegov v samo zdravljenje (glejte odstavek »Bolezen, podobna gripi«).

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

V preglednici 1 je celoten seznam znanih neželenih učinkov. Varnost peroralnega zdravljenja z 2,5 mg ibandronske kisline dnevno so preučevali v štirih s placebom nadzorovanih kliničnih študijah pri 1251 bolnikih; velika večina bolnikov je sodelovala v ključni triletni študiji zlomov (MF 4411).

V dveletni študiji pri ženskah z osteoporozo v postmenopavzi (BM 16549) je bila skupna varnost ibandronske kisline v odmerku 150 mg enkrat mesečno in ibandronske kisline v odmerku 2,5 mg enkrat dnevno podobna. Celoten delež bolnikov, ki so imeli neželeni učinek, je bil 22,7 % za 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno po enem letu in 25,0 % po dveh letih. V večini primerov prekinitev zdravljenja ni bila potrebna.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti po MedDRA. Glede na pogostnost so neželeni učinki opredeljeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: neželeni učinki, ki so se pojavili pri ženskah po menopavzi, ki so v fazi III, BM 16549 in MF 4411, prejemale 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno ali 2,5 mg ibandronske kisline dnevno, ter po prihodu zdravila na trg

organski sistem	pogosti	občasni	redki	zelo redki
Bolezni imunskega sistema		poslabšanje astme	preobčutljivostna reakcija	anafilaktična reakcija/šok* †
Presnovne in prehranske motnje		hipokalcemija†		
Bolezni živčevja	glavobol	omotica		
Očesne bolezni			očesno vnetje*†	
Bolezni prebavil*	ezofagitis, gastritis, gastroezofagealna refluksna bolezen, dispepsija, driska, abdominalna bolečina, navzea	ezofagitis, vključno z ezofagealnimi ulceracijami ali zožitvami ter disfagijo, bruhanje, flatulenca	duodenitis	
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj		angioedem, edem obraza, urtikarija	Stevens-Johnsonov sindrom†, multiformni eritem†, bulozni dermatitis†
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija, mialgija, mišičnoskeletna bolečina, mišični krči, mišičnoskeletna otrplost	bolečina v hrbtu	atipični subtrohanterni zlomi stegenice in zlomi diafize stegenice	osteonekroza čeljustnic†*, osteonekroza zunanlega sluhovoda (neželeni učinek skupine difosfonatov) †
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolezen, podobna gripi*	utrujenost		

*Za nadaljnje informacije glejte spodnje besedilo.

†Odkrito po prihodu zdravila na trg.

Opis izbranih neželenih učinkov

Neželeni učinki v prebavilih

Bolniki z anamnezo bolezni prebavil, vključno s peptično razjedo brez nedavne krvavitve ali hospitalizacije, dispepsijo ali refluksom, nadzorovanim z zdravili, so bili vključeni v študijo z

odmerjanjem enkrat mesečno. Razlik v incidenci neželenih učinkov v zgornjem delu prebavil pri teh bolnikih ni bilo, čeprav so nekateri jemali 150 mg enkrat mesečno in drugi 2,5 mg enkrat dnevno.

Bolezen, podobna gripi

Gripi podobna bolezen vključuje neželene učinke, o katerih so poročali kot o reakciji akutne faze ali simptomih, vključno z mialgijo, artralgijo, povišano telesno temperaturo, mrzlico, utrujenostjo, slabostjo, izgubo apetita ali bolečino v kosteh.

Osteonekroza čeljustnic

O osteonekrozi čeljustnic so poročali predvsem pri bolnikih z rakom, zdravljenih z zdravili, ki zavirajo resorpcijo kosti, kot je ibandronska kislina (glejte poglavje 4.4). Pri zdravljenju z ibandronsko kislino so poročali o primerih osteonekroze čeljustnic v obdobju po prihodu zdravila na trg.

Vnetje oči

Pri zdravljenju z difosfonati, vključno z ibandronsko kislino, so poročali o vnetnih stanjih oči, kot so uveitis, episkleritis, skleritis. V nekaterih primerih ti dogodki niso prenehali, dokler niso difosfonatov ukinili.

Anafilaktična reakcija/šok

Pri bolnikih, zdravljenih z ibandronsko kislino, dano intravensko, so poročali o primerih anafilaktične reakcije/šoku, vključno z dogodki s smrtnim izidom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Na voljo ni nobenih posebnih podatkov o zdravljenju prevelikega odmerka zdravila Ibandronska kislina Teva.

Glede na podatke o tej skupini zdravil lahko preveliko peroralno odmerjanje povzroči neželene učinke v zgornjem delu prebavil (kot so razdražen želodec, dispepsija, ezofagitis, gastritis ali razjeda) ali hipokalcemijo. Za vezavo zdravila Ibandronska kislina Teva je treba zaužiti mleko ali antacide, neželeni učinki pa se zdravijo simptomatično. Zaradi možnosti draženja požiralnika se bruhanje ne sme izzvati, bolnik pa mora ostati v povsem pokončnem položaju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, difosfonati, oznaka ATC: M05BA06.

Mehanizem delovanja

Ibandronska kislina je zelo učinkovit difosfonat iz skupine difosfonatov, ki vsebujejo dušik. Ti selektivno delujejo na kostno tkivo in specifično zavirajo osteoklastno aktivnost brez neposrednega vpliva na proces tvorbe kosti. Ibandronska kislina ne vpliva na zbiranje osteoklastov. Ibandronska kislina povzroči progresivno čisto povečanje kostne mase in zmanjša incidenco zlomov, tako da pri ženskah po menopavzi zmanjša povečano razmerje med razgradnjo in tvorbo kosti in ga približa razmerju pred menopavzo.

Farmakodinamični učinki

Farmakodinamski učinek ibandronske kisline je zaviranje resorpcije kosti. *In vivo* ibandronska kislina preprečuje eksperimentalno povzročeno razgradnjo kosti zaradi prekinitve gonadne funkcije, retinoidov, tumorjev ali ekstraktov tumorjev. Pri mladih (hitro rastočih) podganah je prav tako prišlo do zaviranja endogene resorpcije kosti, kar je v primerjavi z nezdravljenimi živalmi povečalo normalno kostno maso. Živalski modeli potrjujejo, da je ibandronska kislina zelo učinkovit zaviralec osteoklastne aktivnosti. Pri rastočih podganah niso našli dokazov o motnji mineralizacije tudi pri odmerkih, ki so bili 5000-krat večji od odmerkov, potrebnih za zdravljenje osteoporoze.

Tako dnevno kot intermitentno (s podaljšanimi premori brez odmerkov) dolgotrajno dajanje zdravila podganam, psom in opicam je bilo povezano s tvorbo nove kosti normalne kakovosti, mehanska moč pa se je ohranila ali celo povečala tudi pri toksičnih odmerkih. Pri ljudeh je bila učinkovitost dnevnega in intermitentnega dajanja ibandronske kisline z 9- do 10-tedenskim premorom brez odmerjanja potrjena v kliničnem preskušanju (MF 4411), s katerim so dokazali učinkovitost ibandronske kisline proti zlomom.

Pri živalskih modelih je ibandronska kislina povzročila biokemične spremembe, ki kažejo na odmerka odvisno zaviranje resorpcije kosti, vključno s supresijo urinarnih biokemičnih označevalcev razgradnje kostnega kolagena (kot so deoksipiridinolin in navzkrižni N-telopeptidi kolagena tipa I (NTX)).

V fazi I bioekvivalenčne študije pri 72 ženskah po menopavzi, ki so prejemale 150 mg peroralno vsakih 28 dni, skupno štiri odmerke, je bila inhibicija serumskega CTX po prvem odmerku opazna že 24 ur po odmerku (mediana inhibicije 28 %), z mediano maksimalne inhibicije (69 %), opaženo 6 dni pozneje. Po tretjem in četrtem odmerku je bila mediana maksimalne inhibicije 6 dni po odmerku 74 % z zmanjšanjem na mediano inhibicije 56 % 28 dni po četrtem odmerku. Brez nadaljnjega odmerjanja supresija biokemičnih označevalcev resorpcije kosti izgine.

Klinična učinkovitost

Pri prepoznavanju žensk s povečanim tveganjem za osteoporotični zlom je treba upoštevati neodvisne dejavnike tveganja, na primer majhno mineralno kostno gostoto, starost, obstoj predhodnih zlomov, zlome v družinski anamnezi, visoko razmerje med razgradnjo in tvorbo kosti in nizek indeks telesne mase.

Ibandronska kislina v odmerku 150 mg enkrat mesečno

Mineralna kostna gostota (MKG)

Ibandronska kislina v odmerku 150 mg enkrat mesečno se je v dveletni dvojno slepi, multicentrični študiji (BM 16549) pri ženskah z osteoporozo v postmenopavzi (izhodiščna T-vrednost MKG ledvene hrbtenice pod $-2,5$ SD) glede povišanja MKG izkazala za najmanj enako učinkovito kakor ibandronska kislina v odmerku 2,5 mg enkrat dnevno. To so dokazali v primarni analizi po enem letu in v potrditveni analizi v končni točki po dveh letih (Preglednica 2).

Preglednica 2: povprečna relativna sprememba od izhodiščne vrednosti MKG ledvene hrbtenice, kolka, stegneničnega vratu in trohantra po enem letu (primarna analiza) in dveh letih zdravljenja (populacija po protokolu) v študiji BM 16549.

	enoletni podatki študije BM 16549		dveletni podatki študije BM 16549	
povprečna relativna sprememba od izhodiščne vrednosti % [95-odstotni interval zaupanja]	ibandronska kislina 2,5 mg dnevno (n = 318)	ibandronska kislina 150 mg enkrat mesečno (n = 320)	ibandronska kislina 2,5 mg dnevno (n = 294)	ibandronska kislina 150 mg enkrat mesečno (n = 291)

MKG ledvene hrbtenice 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]
MKG kolka	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
MKG stegneničnega vratu	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
MKG trohantra	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

V prospektivno načrtovani analizi po enem letu, $p = 0,002$, in dveh letih, $p < 0,001$ se je ibandronska kislina v odmerku 150 mg enkrat mesečno izkazala za bolj učinkovito od ibandronske kisline v odmerku 2,5 mg dnevno, kar se tiče povišanja MKG ledvene hrbtenice.

Po enem letu (primarna analiza) se je 91,3 % ($p = 0,005$) bolnikom, ki so prejeli 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno, MKG ledvene hrbtenice povišala ali ostala enaka izhodiščni vrednosti (bolniki, odzivni na povišanje MKG) v primerjavi s 84,0 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg ibandronske kisline dnevno. Po dveh letih je bilo odzivnih 93,5 % bolnikov ($p = 0,004$), ki so prejeli 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno, in 86,4 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg ibandronske kisline dnevno.

MKG kolka se je po enem letu povišala ali ostala enaka izhodiščni vrednosti pri 90,0 % ($p < 0,001$) bolnikov, ki so prejeli 150 mg enkrat mesečno, in 76,7 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg ibandronske kisline dnevno. Po dveh letih se je MKG kolka povišala ali ostala enaka izhodiščni vrednosti pri 93,4 % bolnikov ($p < 0,001$), ki so prejeli 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno, in 78,4 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg ibandronske kisline dnevno.

Če upoštevamo strožji kriterij, ki združuje MKG ledvene hrbtenice in kolka, je bilo po enem letu odzivnih 83,9 % ($p < 0,001$) bolnikov, ki so prejeli 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno, in 65,7 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg ibandronske kisline dnevno. Po dveh letih je 87,1 % ($p < 0,001$) bolnikov, ki so prejeli 150 mg enkrat mesečno, in 70,5 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg dnevno, zadostilo kriterijem za odzivnost.

Biokemični označevalci kostne premene

Klinično pomembno zmanjšanje serumskih vrednosti CTX so opazili ob merjenju v vseh časovnih obdobjih, to je po 3, 6, 12 in 24 mesecih. Po enem letu (primarna analiza) je bila mediana relativne spremembe od izhodiščne vrednosti -76 % za ibandronsko kislino 150 mg enkrat mesečno in -67 % za ibandronsko kislino 2,5 mg dnevno. Po dveh letih je bila mediana relativne spremembe -68 % za mesečno odmerjanje 150 mg in -62 % za dnevno odmerjanje 2,5 mg.

Po enem letu je bilo odzivnih 83,5 % bolnikov ($p = 0,006$), ki so prejeli 150 mg ibandronske kisline enkrat mesečno, in 73,9 % bolnikov, ki so jemali 2,5 mg ibandronske kisline dnevno (odzivnost so opredelili kot vsaj 50-odstotno zmanjšanje od izhodišča). Po dveh letih je bilo odzivnih 78,7 % bolnikov ($p = 0,002$), ki so prejeli 150 mg enkrat mesečno, in 65,6 % bolnikov, ki so jemali 2,5 mg dnevno.

Glede na rezultate BM 16549 pričakujemo, da je ibandronska kislina v odmerku 150 mg enkrat mesečno najmanj enako učinkovita v preprečevanju zlomov kakor ibandronska kislina v odmerku 2,5 mg dnevno.

Ibandronska kislina v odmerku 2,5 mg dnevno

V prvotni triletni randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji (MF 4411) zlomov so ugotovili statistično in klinično pomembno zmanjšanje incidence novih zlomov vretenc, določeno radiografsko, morfometrično in klinično (preglednica 3). V tej študiji so preučevali ibandronsko kislino v peroralnem odmerku 2,5 mg dnevno in 20 mg intermitentno kot raziskovalno odmerjanje. Ibandronsko kislino so bolniki vzeli 60 minut pred prvim dnevnim obrokom hrane ali pijače (z

obdobjem postenja tudi po odmerku). Študija je vključevala ženske, stare od 55 do 80 let, ki so bile vsaj 5 let v postmenopavzi ter so imele pri vsaj enem vretencu MKG ledvene hrbtenice 2 do 5 SD pod povprečno vrednostjo pred menopavzo (T-vrednost) (L1-L4) in enega do štiri predhodne zlome vretenc. Vse bolnice so prejemale 500 mg kalcija in 400 i.e. vitamina D dnevno. Učinkovitost so preučevali pri 2928 bolnicah. Dajanje 2,5 mg ibandronske kisline dnevno je povzročilo statistično in klinično pomembno zmanjšanje incidence novih zlomov vretenc. Ta shema je v triletni študiji zmanjšala pojavnost novih zlomov vretenc, določeno radiografsko, za 62 % (p = 0,0001). Po dveh letih so opazili zmanjšanje relativnega tveganja za 61 % (p = 0,0006). Po enem letu zdravljenja niso opazili statistično pomembne razlike (p = 0,056). Učinek proti zlomom se je ohranil med celotno študijo. Znakov upadanja učinka v tem času ni bilo. Incidenca kliničnih zlomov vretenc je bila pomembno zmanjšana za 49 % (p = 0,011). Močan vpliv na zlome vretenc se je kazal tudi s statistično pomembno manjšo izgubo telesne višine v primerjavi s placebom (p < 0,0001).

Preglednica 3: rezultati triletna študije MF 4411 zlomov (% , 95-odstotni interval zaupanja)

	placebo (n = 974)	ibandronska kislina 2,5 mg dnevno (n = 977)
zmanjšanje relativnega tveganja novi zlomi vretenc (določeno morfometrično)		62 % (40,9; 75,1)
incidenca novih zlomov vretenc (določeno morfometrično)	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,2;6,2)
zmanjšanje relativnega tveganja za klinične zlome vretenc		49 % (14,03; 69,49)
incidenca kliničnih zlomov vretenc	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
MKG – povprečna sprememba glede na izhodiščno vrednost za ledveno hrbtenico po treh letih	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
MKG – povprečna sprememba glede na izhodiščno vrednost kolka po treh letih	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,0; 3,7)

Učinek zdravljenja z ibandronske kislino so nadalje preučevali v analizi podskupine bolnikov, katerih T-vrednost MKG ledvene hrbtenice je bila na začetku zdravljenja pod -2,5. Zmanjšanje relativnega tveganja za zlome vretenc je bilo zelo skladno s tistim, ki so ga opazili v celotni populaciji.

Preglednica 4: rezultati triletna študije zlomov MF 4411 (% , 95-odstotni interval zaupanja) za bolnike, ki so imeli na začetku zdravljenja T-vrednost MKG ledvene hrbtenice pod -2,5

	placebo (n = 587)	ibandronska kislina 2,5 mg dnevno (n = 575)
zmanjšanje relativnega tveganja za nove zlome vretenc (določeno morfometrično)		59 % (34,5; 74,3)
incidenca novih zlomov vretenc (določeno morfometrično)	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)
zmanjšanje relativnega tveganja za klinične zlome vretenc		50 % (9,49; 71,91)
incidenca kliničnih zlomov vretenc	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
MKG – povprečna sprememba glede na izhodiščno vrednost za ledveno hrbtenico po treh letih	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)

MKG – povprečna sprememba glede na izhodiščno vrednost kolka po treh letih	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)
--	----------------------	-------------------

V celotni populaciji bolnikov v študiji MF 4411 niso opazili zmanjšanja nevretenčnih zlomov, ugotovili pa so, da je bila ibandronska kislina v dnevni odmerki učinkovita pri podskupini bolnikov z velikim tveganjem (T-vrednost MKG stegneničnega vratu pod -3,0), kjer se je tveganje za nevretenčne zlome zmanjšalo za 69 %.

Zdravljenje z 2,5 mg dnevno je povzročilo progresivno povečanje MKG vretenc in nevretenčnih delov okostja.

Po treh letih je bil porast MKG ledvene hrbtenice v primerjavi s placebom 5,3 %, v primerjavi z izhodiščno vrednostjo pa 6,5 %. V primerjavi z izhodiščno vrednostjo je bil porast mineralne kostne gostote za stegnenični vrat 2,8 %, za kolka 3,4 % in za trohanter 5,5 %. Biokemični označevalci kostne premene (kot so urinarni CTX in serumski osteokalcin) so pokazali pričakovan vzorec supresije do vrednosti pred menopavzo; največjo supresijo so dosegli po 3 do 6 mesecih. Klinično pomembno 50-odstotno zmanjšanje biokemičnih označevalcev kostne resorpcije so opazili že en mesec po začetku zdravljenja z 2,5 mg odmerkom ibandronske kisline. Po prekinitvi zdravljenja so patološke vrednosti povišane kostne resorpcije, povezane s postmenopavzno osteoporozo, spet enake kot pred začetkom zdravljenja. Histološka analiza biopsij kosti po dveh in treh letih zdravljenja žensk po menopavzi je pokazala normalno kakovost kosti in odsotnost motenj mineralizacije.

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.2)

Ibandronske kisline pri pediatrični populaciji niso proučevali, zato za to skupino bolnikov ni na voljo podatkov o učinkovitosti in varnosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Primarni farmakološki učinki ibandronske kisline na kosti niso neposredno povezani z dejanskimi koncentracijami v plazmi, kar so pokazale številne študije pri živalih in ljudeh.

Absorpcija

Po peroralnem jemanju je absorpcija ibandronske kisline v zgornjem delu prebavil hitra, koncentracije v plazmi naraščajo v odvisnosti od odmerka do peroralnega vnosa 50 mg, pri večjih vnosih pa so opazili večje poraste koncentracij v plazmi od sorazmernih z odmerkom. Najvišje koncentracije v plazmi so bile na tešče dosežene v 0,5 do 2 urah (mediana časa 1 ura), absolutna biološka uporabnost je bila okoli 0,6 %. Obseg absorpcije je pri sočasnem jemanju s hrano ali pijačo (razen pitne vode) zmanjšan. Pri sočasnem uživanju ibandronske kisline s standardnim zajtrkom se biološka uporabnost zmanjša za okoli 90 % v primerjavi z biološko uporabnostjo, ki so jo opazili pri tešjih bolnikih. Če vzamemo ibandronsko kislino 60 minut pred prvim obrokom, biološka uporabnost ni pomembno zmanjšana. Če zauzijemo hrano ali pijačo, preden je minilo 60 minut od jemanja ibandronske kisline, se biološka uporabnost in porast MKG zmanjšata.

Porazdelitev

Po prvotni sistemski izpostavljenosti se ibandronska kislina hitro veže v kostno tkivo ali pa se izloči s sečem. Pri ljudeh je navidezni terminalni volumen porazdelitve najmanj 90 l. Količina odmerka, ki doseže kosti, je ocenjena na 40 do 50 % odmerka, ki je v krvnem obtoku. Vezava ibandronske kisline na beljakovine v plazmi je približno 85- do 87-odstotna (določeno *in vitro* pri terapevtskih koncentracijah), zato obstaja majhna možnost za delovanje z drugimi zdravili zaradi izpodrivanja.

Biotransformacija

Ni dokazov, da bi se ibandronska kislina pri ljudeh in živalih presnavljala.

Izločanje

Absorbiran delež ibandronske kisline se iz sistemskega krvnega obtoka v kostno tkivo odstrani z absorpcijo (ocenjeno na 40 do 50 % pri ženskah v postmenopavzi), ostanek pa se izloči skozi ledvice v nespremenjeni obliki. Neabsorbirani delež ibandronske kisline se nespremenjen izloči z blatom.

Razpon opaženih navideznih razpolovnih časov je širok. Navidezni končni razpolovni čas je na splošno v razponu od 10 do 72 ur. Ker so izračunane vrednosti precej odvisne od trajanja študije, uporabljenega odmerka in občutljivosti metode, je pravi končni razpolovni čas verjetno precej daljši, kar je skupno vsem difosfonatom. Zgodnje koncentracije v plazmi se hitro znižajo, 3 ure po intravenskem dajanju in 8 ur po peroralnem dajanju dosežejo 10 % največje vrednosti. Skupni očistek ibandronske kisline je majhen, povprečna vrednost je od 84 do 160 ml/min. Ledvični očistek (okoli 60 ml/min pri zdravih ženskah po menopavzi) predstavlja 50 do 60 % skupnega očistka in je povezan s kreatininskim očistkom. Menijo, da razlika med navideznim skupnim in ledvičnim očistkom odraža prevzem v kostno tkivo.

Poti izločanja ne vključujejo znanih kislinskih ali bazičnih transportnih sistemov, ki sodelujejo pri izločanju drugih učinkovin. Dodatno ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoencimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega citokroma P450.

Farmakokinetika v posebnih kliničnih razmerah

Spol

Biološka uporabnost in farmakokinetika ibandronske kisline sta pri moških in ženskah podobni.

Rasa

O klinično pomembnih medetničnih razlikah v biološki uporabnosti ibandronske kisline med Azijci in belci ni dokazov. O bolnikih afriškega izvora je na voljo zelo malo podatkov.

Bolniki z okvaro ledvic

Ledvični očistek ibandronske kisline pri bolnikih z različnimi stopnjami okvare ledvic je v linearni odvisnosti od kreatininskega očistka.

Za bolnike z blago ali zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina (CLcr) enak ali večji kot 30 ml/min) prilagajanje odmerkov ni potrebno, kar se je pokazalo v študiji BM 16549, kjer je večina bolnikov imela blago do zmerno okvaro ledvic.

Bolniki s hudo motnjo delovanja ledvic (CLcr manjši kot 30 ml/min), ki so 21 dni prejeli peroralno 10 mg ibandronske kisline dnevno, so imeli 2- do 3-krat višje koncentracije v plazmi kot osebe z normalno ledvično funkcijo. Skupni očistek ibandronske kisline je bil pri teh bolnikih 44 ml/min. Po intravenskem dajanju odmerka 0,5 mg se je pri bolnikih s hudo okvaro ledvic skupni očistek zmanjšal za 67 %, ledvični očistek za 77 %, neledvični očistek pa za 50 %. Zaradi povečane izpostavljenosti pa ni prišlo do slabšega prenašanja zdravila. Zaradi omejenih kliničnih izkušenj se jemanje ibandronske kisline pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ne priporoča (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Farmakokinetike ibandronske kisline pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic, ki se niso zdravili s hemodializo, niso preučevali. Ker je farmakokinetika ibandronske kisline pri tej skupini bolnikov neznana, se ibandronska kislina pri njih ne sme uporabljati.

Bolniki z okvaro jeter (glejte poglavje 4.2)

Pri bolnikih z okvaro jeter ni farmakokinetičnih podatkov za ibandronske kislino. Jetra niso pomembna za očistek ibandronske kisline, ker se ta ne presnavlja, ampak izloča skozi ledvice in z vstopanjem v kostno tkivo. Zato bolnikom z okvaro jeter ni treba prilagoditi odmerkov.

Starejša populacija (glejte poglavje 4.2)

Večvariantna analiza je pokazala, da starost med vsemi preskušanimi farmakokinetičnimi parametri ni neodvisen dejavnik. Ker se delovanje ledvic z leti zmanjšuje, je to edini dejavnik, ki ga je treba upoštevati (glejte razdelek o okvari ledvic).

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.1)

O uporabi ibandronske kisline pri tej skupini bolnikov ni podatkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksične učinke, na primer znake poškodbe ledvic, so opazili pri psih samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri ljudeh, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Mutagenost/kancerogenost

Kancerogenega potenciala niso opazili. Testi genotoksičnosti niso pokazali genetske aktivnosti ibandronske kisline.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Pri podganah in kuncih, ki so peroralno prejeli ibandronsko kislino, niso opazili neposrednih škodljivih vplivov na plod ali teratogenega delovanja. Pri ekstrapolaciji izpostavljenosti, ki je 35-krat presegala izpostavljenost pri ljudeh, niso opazili škodljivih vplivov na razvoj podganjih potomcev F₁. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah s peroralnim dajanjem je vpliv na plodnost predstavljala povečana izguba pred vgnezditevijo pri odmerkih 1 mg/kg/dan ali večjih. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah z intravenskim dajanjem pa je ibandronska kislina zmanjšala število semenčic pri odmerkih 0,3 in 1 mg/kg/dan in zmanjšala plodnost samcev pri odmerku 1 mg/kg/dan in samic pri 1,2 mg/kg/dan. Neželeni učinki ibandronske kisline v študijah vpliva na sposobnost za razmnoževanje pri podganah so bili značilni za to skupino zdravil (difosfonati). Vključujejo zmanjšano število vsaditvenih mest, motnje naravnega poroda (distocija) in povečano število visceralnih sprememb (ledvični pieloureterni sindrom).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza
povidon K-30
krospovidon (tipa A)
koloidni brezvodni silicijev dioksid
stearinska kislina

Obloga tablete:

Opadry white YS-1-7003:
titanov dioksid (E171)
hipromeloza
makrogol 400
polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/Aclar/PVC in aluminija v kartonskih škatlah, ki vsebujejo 1 ali 3 tablete.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Izpust farmacevtskih izdelkov v okolje je treba zmanjšati na najnižjo možno raven.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/10/642/003	1 filmska obložena tableta v PVC/Aclar/PVC – aluminijasti pretisni omoti v kartonastih škatlah
EU/1/10/642/004	3 filmsko obložene tablete v PVC/Aclar/PVC – aluminijasti pretisni omoti v kartonastih škatlah

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.09.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 25.06.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

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

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

• POGOJI ALI OMEJITVE GELEDE NA DOBAVE IN UPORABE IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Ibandronska kislina Teva 50 mg: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

Ibandronska kislina Teva 150 mg: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Ibandronska kislina Teva 50 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložena tableta

28 filmsko obloženih tablet

84 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablet ne smete sesati, žvečiti ali drobiti.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/10/642/001	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/10/642/002	84 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Ibandronska kislina Teva 50 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Teva 50 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Pon
Tor
Sre
Čet
Pet
Sob
Ned

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Ibandronska kislina Teva 150 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložena tableta

1 filmsko obložena tableta

3 filmsko obložene tablete

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablete ne smete sesati, žvečiti ali drobiti.

Tableta za odmerjanje enkrat mesečno.

Zapišite si datum, ko ste vzeli tableto.

Mesec 1 __/__/__

Mesec 2 __/__/__

Mesec 3 __/__/__

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/10/642/003	1 filmsko obložena tableta
EU/1/10/642/004	3 filmsko obložene tablete

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ibandronska kislina Teva 150 mg filmsko obložene tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Teva 150 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

pakiranje 3 filmsko obložene tablete

Mesec 1

Mesec 2

Mesec 3

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ibandronska kislina Teva 50 mg filmsko obložene tablete ibandronska kislina

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ibandronska kislina Teva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Teva
3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ibandronska kislina Teva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ibandronska kislina Teva in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ibandronska kislina Teva vsebuje učinkovino ibandronsko kislino. Spada v skupino zdravil imenovano difosfonati.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva se uporablja pri odraslih in vam ga bodo predpisali, če imate raka dojke, ki se je razširil na kosti (metastaze v kosteh).

- Pomaga preprečiti zlome (frakture) kosti.
- Pomaga preprečiti druge težave s kostmi, zaradi česar bi potrebovali operacijo ali radioterapijo.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva zavira izločanje kalcija iz kosti. To pomaga zaustaviti napredovanje krhkosti vaših kosti.

2. Kaj morate vedeti preden boste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Teva

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Teva

- če ste alergični na ibandronsko kislino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate težave s požiralnikom (ezofagusom), kot je zožitev ali težave s požiranjem.
- če ne morete stati ali pokončno sedeti vsaj eno uro (60 minut) naenkrat.
- če imate ali ste kadar koli imeli nizke koncentracije kalcija v krvi

Ne jemljite tega zdravila, če se kar koli od zgoraj naštetega nanaša na vas. Če ste negotovi, se pred začetkom jemanja zdravila Ibandronska kislina Teva posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Ibandronska kislina Teva za zdravljenje bolezenskih stanj, povezanih z rakom, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o neželenem učinku, imenovanem osteonekroza čeljustnic (poškodba kosti v čeljusti). Osteonekroza čeljustnic se lahko pojavi tudi po končanem zdravljenju.

Pomembno je, da nastanek osteonekroze čeljustnic poskusimo preprečiti, saj je to boleče stanje, ki ga je težko zdraviti. Da bi zmanjšali tveganje za razvoj osteonekroze čeljustnic, morate upoštevati nekatere previdnostne ukrepe.

Pred zdravljenjem obvestite zdravnika/medicinsko sestro (zdravstvenega delavca), če:

- imate težave v ustih ali z zobmi, kot so slabo zdravstveno stanje zobovja, boleznii dlesni ali načrtujete izdrtje zoba;
- nimate redne zobozdravstvene oskrbe ali že dolgo niste bili na pregledu pri zobozdravniku;
- ste kadilec (ker lahko kajenje poveča tveganje za težave z zobovjem);
- ste se že zdravili z difosfonati (ki se uporabljajo za zdravljenje ali preprečevanje bolezni kosti);
- jemljete zdravila, imenovana kortikosteroidi (kot sta prednizolon ali deksametazon);
- imate raka.

Zdravnik vam bo morda svetoval, da pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva opravite zobozdravstveni pregled.

Med zdravljenjem morate skrbeti za dobro ustno higieno (ki vključuje redno umivanje zob) in opravljati redne preglede pri zobozdravniku. Če nosite protezo, morate zagotoviti, da se vam dobro prilega. Če vam zdravijo zobe ali boste imeli operacijo (npr. izdrtje zoba), o tem obvestite zdravnika, zobozdravniku pa povejte, da se zdravite z zdravilom Ibandronska kislina Teva.

Takoj se posvetujte z zdravnikom in zobozdravnikom, če imate kakršne koli težave v ustih ali z zobmi, kot so majavost zob, bolečina, oteklina in slabo celjenje ali izcedek iz ran, saj so to lahko znaki osteonekroze čeljustnic.

Pred začetkom jemanja zdravila Ibandronska kislina Teva se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če ste alergični na druge difosfonate,
- če imate težave s požiranjem ali prebavne težave,
- če imate visoke ali nizke koncentracije vitamina D ali drugih mineralov v krvi,
- če imate težave z ledvicami.

Lahko se pojavijo draženje, vnetje ali razjede v požiralniku (ezofagusu), pogosto s simptomi hude bolečine v prsnem košu, hude bolečine po požiranju hrane in/ali pijače, hudo slabostjo in bruhanjem, še posebej, če ne popijete celega kozarca vode in/ali se uležete v eni uri po jemanju zdravila Ibandronska kislina Teva. Če se pojavijo ti simptomi, prenehajte z jemanjem zdravila Ibandronska kislina Teva in takoj obvestite svojega zdravnika (glejte poglavji 3 in 4).

Otroci in mladostniki

Zdravilo Ibandronska kislina Teva se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Ibandronska kislina Teva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa morda boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Ibandronska kislina Teva lahko vpliva na delovanje drugih zdravil. Prav tako lahko druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Ibandronska kislina Teva.

Še posebej obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete katere koli izmed naslednjih zdravil:

- dodatke, ki vsebujejo kalcij, magnezij, železo ali aluminij.
- acetilsalicilno kislino in nesteroidna protivnetna zdravila, imenovana NSAID, kot sta ibuprofen in naproksen. NSAID in zdravilo Ibandronska kislina Teva, ki lahko dražijo želodec in črevo.
- antibiotik v obliki injekcije iz skupine aminoglikozidov, kot je gentamicin. Aminoglikozidi in zdravilo Ibandronska kislina Teva lahko znižajo koncentracijo kalcija v krvi.

Jemanje zdravil, ki zmanjšajo izločanje želodčne kisline, kot sta cimetidin in ranitidin, lahko rahlo povečajo učinek zdravila Ibandronska kislina Teva.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva skupaj s hrano in pijačo

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Teva skupaj s hrano ali katero koli drugo pijačo razen vodo, ker lahko jemanje zdravila s hrano ali pijačo povzroči, da je zdravilo Ibandronska kislina Teva manj učinkovito (glejte poglavje 3).

Vzemite zdravilo Ibandronska kislina Teva vsaj 6 ur po vašem zadnjem zaužitem obroku, pijači, katerem koli zdravilu ali dodatku (to so zdravila, ki vsebujejo kalcij (mleko), aluminij, magnezij in železo), razen vodi. Potem, ko vzamete tableto, počakajte vsaj 30 minut. Nato lahko zaužijete prvo hrano, pijačo in druga zdravila ali dodatke (glejte poglavje 3).

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Teva, če ste noseči, poskušate zanositi ali če dojite. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Lahko vozite in upravljate stroje, saj pričakujemo, da zdravilo Ibandronska kislina Teva ne vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vaše vožnje ali upravljanja strojev. Če želite voziti ali upravljati stroje, se prej posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva

Pri jemanju tega zdravila vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vzemite vašo tableto vsaj 6 ur po vašem zadnjem zaužitem obroku, pijači, katerem koli zdravilu ali dodatku razen vodi. Vode z visoko vsebnostjo kalcija ne smete uporabiti. Če obstaja skrb, da je v vodi iz pipe visok delež kalcija (trda voda), je priporočljivo uporabljati ustekleničeno vodo z nizko vsebnostjo mineralov.

Med zdravljenjem z zdravilom Ibandronska kislina Teva bo zdravnik verjetno naredil običajne preiskave krvi, da bo preveril, če prejimate pravi odmerek zdravila.

Jemanje zdravila

Pomembno je, da vzamete zdravilo pravočasno in pravilno, ker lahko drugače povzroči draženje, vnetje ali razjedo v požiralniku (ezofagusu).

To lahko preprečite z upoštevanjem spodnjih navodil:

- Vzemite tableto kmalu po tem, ko zjutraj vstanete, preden zaužijete prvo hrano, pijačo, katero koli zdravilo ali dodatek.
- Vzemite tableto samo s polnim kozarcem pitne vode (približno 200 ml). Tablete ne vzemite z nobeno drugo pijačo razen vode.
- Tableto pogoltnite celo. Tablete ne žvečite, sesajte ali drobite. Ne pustite, da se tableta raztopi v ustih.

- Ko vzamete tableto, počakajte vsaj 30 minut. Nato lahko zaužijete prvo hrano, pijačo in druga zdravila ali dodatke.
- Med jemanjem tablete in še naslednjo uro (60 minut), ostanite v pokončnem položaju (stoje ali sede). Drugače lahko del nekaj zdravila preide nazaj v vaš požiralnik (ezofagus).

Koliko zdravila morate vzeti

Običajni odmerek zdravila Ibandronska kislina Teva je ena tableta na dan. Če imate blage težave z ledvicami, bo morda vaš zdravnik zmanjšal odmerek na eno tableto vsak drugi dan. Če imate hude težave z ledvicami, vam bo morda zdravnik zmanjšal odmerek na eno tableto enkrat na teden.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ibandronska kislina Teva, kot bi smeli

Če ste pomotoma zaužili preveč tablet, se posvetujte z zdravnikom ali pojdite takoj v bolnišnico. Pred odhodom popijte poln kozarec mleka. Ne prisilite se k bruhanju in ne ulezite se.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ibandronska kislina Teva

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto. Če jemljete tablete vsak dan, izpustite pozabljeni odmerek v celoti. Naslednji dan nadaljujte jemanje ene tablete na dan, kot običajno. Če jemljete tableto vsak drugi dan ali enkrat na teden, vprašajte vašega zdravnika ali farmacevta za nasvet.

Če ste prenehali jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva

Zdravilo Ibandronska kislina Teva jemljite, dokler vam je to naročil zdravnik, ker deluje samo, če ga jemljemo redno.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katere od naštetih resnih neželenih učinkov, se takoj posvetujte z medicinsko sestro ali zdravnikom – morda boste potrebovali nujno medicinsko zdravljenje:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- slabost, zgaga ali neugodje pri požiranju (vnetje sapnika/požiralnika).

Občasni (pojavijo se lahko pri manj kot 1 od 100 bolnikov):

- hude bolečine v trebuhu. Te so lahko znak, da razjeda v začetnem delu črevesa (dvanajstniku) krvavi ali da je želodec vnet (gastritis).

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- bolečina in vnetje v očeh, ki trajata dlje časa;
- nova bolečina, šibkost ali nelagodje v stegnu, kolku ali dimljah. To so lahko zgodnji znaki možnega netipičnega zloma stegenice.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- bolečina ali razjeda v ustih ali čeljusti. Lahko imate zgodnje znake hudih težav s čeljustjo (nekroza [odmrtje kostnega tkiva] čeljustnice);
- posvetujte se z zdravnikom, če imate bolečine v ušesu, izcedek iz ušesa in/ali vnetje ušesa. To so lahko znaki poškodbe ušesnih kosti;
- srbenje, otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela s težkim dihanjem. Lahko imate resno, morda življenjsko ogrožajočo alergijsko reakcijo;
- hude neželene kožne reakcije.

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- napad astme

Drugi možni neželeni učinki

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina v trebuhu, prebavne težave,
- nizke ravni kalcija v krvi,
- šibkost.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- bolečina v prsnem košu,
- srbenje ali ščemenje kože (parestezije),
- gripi podobni simptomi, občutek slabega počutja ali bolečine,
- suha usta, čuden okus v ustih, težave pri požiranju,
- anemija (slabokrvnost),
- visoke koncentracije sečnine ali visoke koncentracije obščitničnega hormona v krvi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ibandronska kislina Teva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ibandronska kislina Teva

- Učinkovina je ibandronska kislina. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).
- Druge sestavine zdravila so:
jedro tablete: mikrokristalna celuloza, povidon K-30, krosopovidon (tipa A), koloidni brezvodni silicijev dioksid, stearinska kislina;
obloga tablete: titanov dioksid (E171), hipromeloza, makrogol 400, polisorbat 80.

Izgled zdravila Ibandronska kislina Teva in vsebina pakiranja

Ibandronska kislina Teva filmsko obložene tablete so bele, bikonveksne, v obliki kapsul, z vtisnjeno oznako »50« na eni strani in gladke na drugi.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva je na voljo v pretisnih omotih (PVC/Aclar/PVC in aluminij) v kartonskih škatlah, ki vsebujejo 28 ali 84 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalec:

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

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Norge

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne: MM/LLLL.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

Navodilo za uporabo

Ibandronska kislina Teva 150 mg filmsko obložene tablete ibandronska kislina

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ibandronska kislina Teva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Teva
3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ibandronska kislina Teva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ibandronska kislina Teva in za kaj ga uporabljamo

Ibandronska kislina Teva spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo difosfonati. Vsebuje učinkovino ibandronsko kislino. Zdravilo Ibandronska kislina Teva zavre izgubo kostne mase tako, da zaustavi njeno nadaljnjo izgubo. S tem kostno maso poveča pri večini bolnic, ki ga jemljejo, čeprav same ne bodo videle ali čutile razlike. Ibandronska kislina Teva pomaga zmanjšati možnost zloma kosti. Zmanjšanje zlomov je bilo dokazano za hrbtenico, vendar ne za kolke.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva vam je zdravnik predpisal za zdravljenje postmenopavzne osteoporoze, ker imate povečano tveganje za zlome. Osteoporoza je bolezen, zaradi katere postanejo kosti tanjše in šibkejše, in se pogosto pojavlja pri ženskah po menopavzi. V menopavzi jajčniki prenehajo proizvajati ženski hormon estrogen, ki ženskam pomaga ohranjati zdravo okostje.

Pri ženskah, ki v menopavzo preidejo bolj zgodaj, je tveganje za zlome pri osteoporozi večje.

Drugi dejavniki, ki lahko povečajo tveganje za zlome, so:

- premajhen vnos kalcija in vitamina D s hrano,
- kajenje ali čezmerno pitje alkohola,
- pomanjkanje hoje ali drugih telesnih dejavnosti z obremenitvijo,
- družinska anamneza osteoporoze.

Zdrav način življenja vam bo prav tako pomagal, da bo vaše zdravljenje čim bolj uspešno. To vključuje:

- uravnoteženo prehrano, bogato s kalcijem in vitaminom D,
- hojo ali druge telesne dejavnosti z obremenitvijo,
- nekajenje in zmerno pitje alkohola.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Teva

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Teva

- če ste alergični na ibandronsko kislino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);

- če imate težave s požiralnikom (ezofagusom), kot je zožitev ali težave s požiranjem.
- če ne morete stati ali pokončno sedeti vsaj eno uro (60 minut) naenkrat.
- **če imate ali ste v preteklosti imeli nizko raven kalcija v krvi.** Prosimo, posvetujte se s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Ibandronska kislina Teva za zdravljenje osteoporoze, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o neželenem učinku, imenovanem osteonekroza čeljustnic (poškodba kosti v čeljusti). Osteonekroza čeljustnic se lahko pojavi tudi po končanem zdravljenju.

Pomembno je, da nastanek osteonekroze čeljustnic poskusimo preprečiti, saj je to boleče stanje, ki ga je težko zdraviti. Da bi zmanjšali tveganje za razvoj osteonekroze čeljustnic, morate upoštevati nekatere previdnostne ukrepe.

Pred zdravljenjem obvestite zdravnika/medicinsko sestro (zdravstvenega delavca), če:

- imate težave v ustih ali z zobmi, kot so slabo zdravstveno stanje zobovja, bolezni dlesni ali načrtujete izdrtje zoba;
- nimate redne zobozdravstvene oskrbe ali že dolgo niste bili na pregledu pri zobozdravniku;
- ste kadilec (ker lahko kajenje poveča tveganje za težave z zobovjem);
- ste se že zdravili z difosfonati (ki se uporabljajo za zdravljenje ali preprečevanje boleznih kosti);
- jemljete zdravila, imenovana kortikosteroidi (kot sta prednizolon ali deksametazon);
- imate raka.

Zdravnik vam bo morda svetoval, da pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Teva opravite zobozdravstveni pregled.

Med zdravljenjem morate skrbeti za dobro ustno higieno (ki vključuje redno umivanje zob) in opravljati redne preglede pri zobozdravniku. Če nosite protezo, morate zagotoviti, da se vam dobro prilega. Če vam zdravijo zobe ali boste imeli operacijo (npr. izdrtje zoba), o tem obvestite zdravnika, zobozdravniku pa povejte, da se zdravite z zdravilom Ibandronska kislina Teva.

Takoj se posvetujte z zdravnikom in zobozdravnikom, če imate kakršne koli težave v ustih ali z zobmi, kot so majavost zob, bolečina, oteklina in slabo celjenje ali izcedek iz ran, saj so to lahko znaki osteonekroze čeljustnic.

Nekateri bolniki morajo biti pri uporabi zdravila Ibandronska kislina Teva še posebej previdni. Pred začetkom jemanja zdravila Ibandronska kislina Teva se posvetujte z zdravnikom:

- Če imate kakršne koli motnje presnove mineralov (kot je pomanjkanje vitamina D).
- Če vaše ledvice ne delujejo normalno.
- Če imate težave s požiranjem ali prebavne motnje.

Lahko pride do draženja, vnetja ali razjede požiralnika (ezofagusa), pogosto s simptomi, kot so huda bolečina v prsih, huda bolečina pri požiranju hrane in/ali pitju pijače, huda slabost ali bruhanje, še posebej, če ne popijete polnega kozarca vode in/ali če se uležete prej kot v eni uri po zaužitju zdravila Ibandronska kislina Teva. Če se pri vas pojavijo ti simptomi, prenehajte jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva in takoj obvestite svojega zdravnika (glejte poglavje 3).

Otroci in mladostniki

Zdravila Ibandronska kislina Teva ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Ibandronska kislina Teva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Še posebno:

- **prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, magnezij, železo ali aluminij**, ker bi lahko vplivali na učinek zdravila Ibandronska kislina Teva.
- acetilsalicilno kislino in druga nesteroidna protivnetna zdravila (vključno z ibuprofenom, diklofenak natrijem in naproksenom), ki lahko dražijo želodec in črevesje. To velja tudi za zdravilo Ibandronska kislina Teva. Zato morate biti še posebej previdni, če med jemanjem zdravila Ibandronska kislina Teva vzamete tudi zdravila za lajšanje bolečin ali protivnetna zdravila.

Po tem, ko pogoltnete svojo mesečno tableto Ibandronska kislina Teva, **počakajte eno uro, preden vzamete katero koli drugo zdravilo**, vključno s tabletami proti želodčnim težavam, dodatki kalcija in vitamini.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva skupaj s hrano in pijačo

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Teva skupaj s hrano. Zdravilo Ibandronska kislina Teva je manj učinkovito, če ga vzamete s hrano.

Lahko pijete vodo, vendar ne drugih pijač.

Po tem, ko ste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Teva, prosimo počakajte 1 uro, preden zaužijete prvo hrano in nadaljnjo pijačo (glejte poglavje 3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva).

Nosečnost in dojenje

Zdravilo Ibandronska kislina Teva se uporablja samo pri ženskah po menopavzi, ženske, ki še lahko imajo otroka, pa ga ne smejo jemati.

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Teva, če ste noseči ali dojite. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Lahko vozite in upravljate stroje, ker pričakujemo, da zdravilo Ibandronska kislina Teva nima ali ima zanemarljiv učinek na vašo sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Teva

Pri jemanju tega zdravila vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerek zdravila Ibandronska kislina Teva je ena tableta enkrat mesečno.

Jemanje tablete enkrat mesečno

Pomembno je, da natančno upoštevate ta navodila. Zasnovana so tako, da bo tableta Ibandronska kislina Teva hitro dosegla vaš želodec. Možnost, da bi povzročila draženje, bo tako manjša.

- **Enkrat mesečno vzemite eno 150 mg tableto Ibandronska kislina Teva.**
- **Izberite dan v mesecu**, ki si ga boste zlahka zapomnili. Izberite isti datum (na primer prvega v mesecu) ali isti dan (na primer prvo nedeljo vsakega meseca), ko boste vzeli tableto Ibandronska kislina Teva. Izberite datum, ki najbolj ustreza vašim navadam.
- Vzemite tableto Ibandronska kislina Teva **vsaj 6 ur po tem, ko ste nazadnje jedli ali pili**, razen vode.
- Vzemite tableto Ibandronska kislina Teva
 - **takoj, ko zjutraj vstanete**, in

- **preden kaj pojedete ali popijete** (torej na prazen želodec).
- **Pogoltnite tableto in popijte poln kozarec vode** (vsaj 180 ml).

Tablete **ne** vzemite z vodo z visoko vsebnostjo kalcija, sadnim sokom ali katero koli drugo pijačo. Če obstaja skrb, da je v vodi iz pipe visok delež kalcija (trda voda), je priporočljivo uporabljati ustekleničeno vodo z nizko vsebnostjo mineralov.

- **Pogoltnite celo tableto** – ne smete je žvečiti, zdrobiti ali pustiti, da bi se vam raztopila v ustih.
- **Naslednjo uro (60 minut)** po tem, ko ste vzeli tableto
 - **se ne ulezite**; če niste v vzravnem položaju (stoječem ali sedečem), lahko nekaj zdravila steče nazaj v požiralnik;



- **ničesar ne jejte**;



- **ničesar ne pijte** (razen vode, če ste žejni);
- **ne jemljite drugih zdravil.**
- Ko ste počakali eno uro, lahko zaužijete prvo hrano ali pijačo. Ko pojedete, se po želji lahko uležete in vzamete kakšno drugo zdravilo, če ga potrebujete.

Nadaljevanje jemanja zdravila Ibandronska kislina Teva

Pomembno je, da vzamete zdravilo Ibandronska kislina Teva vsak mesec, dokler vam ga je predpisal zdravnik. Po petih letih uporabe zdravila Ibandronska kislina Teva se, prosimo, posvetujte z zdravnikom glede nadaljevanja jemanja zdravila Ibandronska kislina Teva.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ibandronska kislina Teva, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli več kot eno tableto, **spijte poln kozarec mleka in se nemudoma posvetujte z zdravnikom.**

Ne izzovite bruhanja in ne lezite – tako bi zdravilo Ibandronska kislina Teva lahko dražilo vaš požiralnik.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ibandronska kislina Teva

- Če ste pozabili vzeti tableto na jutro izbranega dne, **ne vzemite tablete pozneje v istem dnevu.** Namesto tega pogledajte v vaš koledar, kdaj je naslednji načrtovani odmerek.
- Če ste pozabili vzeti tableto na vaš izbrani dan in je do vašega naslednjega odmerka le **1 do 7 dni...**
 - ne vzemite dveh tablet zdravila Ibandronska kislina Teva v istem tednu.** Počakajte do naslednjega odmerka in ga vzemite kot običajno, nato jemanje tablet nadaljujte enkrat na mesec na izbrane dni, ki ste si jih označili na koledarju.
- Če ste pozabili vzeti tableto na vaš izbrani dan in je vaš načrtovani odmerek čez več kot **7 dni...**

vzemite eno tableto naslednje jutro, potem, ko se spomnite, nato jemanje tablet nadaljujte enkrat na mesec, na izbrane dni, ki ste si jih označili na koledarju.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nemudoma se obrnite na medicinsko sestro ali zdravnika, če opazite katerega koli od spodaj naštetih resnih neželenih učinkov – morda boste potrebovali nujno medicinsko zdravljenje:

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- huda bolečina v prsnem košu, huda bolečina po požiranju hrane ali pijače, huda slabost ali bruhanje, težave pri požiranju. Lahko imate hudo vnetje požiralnika, morda z ranami ali zožitvijo požiralnika.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- srbenje, otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela s težkim dihanjem,
- vztrajna bolečina in vnetje oči,
- na novo nastala bolečina, oslabelelost ali neugodje v stegnih, kolku ali dimljah. Lahko imate zgodnje znake možnega neobičajnega zloma stegenice.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- bolečina ali rana v ustih ali čeljusti. Lahko imate zgodnje znake resnih težav s čeljustmi (nekrozo [mrtvo kostno tkivo] v čeljustnicah),
- posvetujte se z zdravnikom, če imate bolečine v ušesu, izcedek iz ušesa in/ali vnetje ušesa. To so lahko znaki poškodbe ušesnih kosti,
- resna, možno življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija,
- hude neželene kožne reakcije.

Drugi možni neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- glavobol,
- zgaga, neugodje pri požiranju, bolečina v želodcu ali trebuhu (lahko zaradi vnetja želodca), slaba prebava, slabost, driska, mišični krči, togost v sklepih ali okončinah.
- simptomi, podobni gripi, vključno s povišano telesno temperaturo, drgetanjem in mraženjem, občutjem neugodja, bolečino v kosteh in bolečimi mišicami ter sklepi. Obrnite se na medicinsko sestro ali zdravnika, če simptomi postanejo moteči ali trajajo več kot nekaj dni.
- izpuščaj.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- omotica,
- napenjanje (vetrovi, občutek napihnjenosti),
- bolečina v hrbtu,
- občutek utrujenosti in izčrpanosti,
- napadi astme,
- simptomi nizke ravni kalcija v krvi (hipokalcemija), vključno z mišičnimi krči ali krči in/ali mravljinčenjem v prstih ali okoli ust.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- vnetje dvanajstnika (začetnega dela črevesa), ki povzroča bolečino v trebuhu,
- koprivnica.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ibandronska kislina Teva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ibandronska kislina Teva

- Učinkovina je ibandronska kislina.
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega monohidrata).
- Druge sestavine zdravila so:
jedro tablete: mikrokristalna celuloza, povidon K-30, krosповidon (tipa A), koloidni brezvodni silicijev dioksid, stearinska kislina;
obloga tablete: titanov dioksid (E171), hipromeloza, makrogol 400, polisorbitat 80.

Izgled zdravila Ibandronska kislina Teva in vsebina pakiranja

Ibandronska kislina Teva filmsko obložene tablete so bele, bikonveksne, v obliki kapsul, z vtisnjeno oznako »I150« na eni strani in gladke na drugi.

Zdravilo Ibandronska kislina Teva je na voljo v pretisnih omotih (PVC/Aclar/PVC in aluminij) v kartonskih škatlah, ki vsebujejo 1 ali 3 tablete.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalec:

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,

2031 GA Haarlem
Nizozemska

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.

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: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>