

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic Acid Teva 50 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg kwasu ibandronowego (w postaci jednowodnej soli jednosodowej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o kształcie kapsułki z wytłoczonym „50” po jednej stronie i gładkie po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ibandronic Acid Teva jest wskazany do stosowania u dorosłych do zapobiegania zdarzeniom kostnym (złamania patologiczne, powikłania kostne wymagające napromieniania lub leczenia chirurgicznego) u pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do kości.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Terapia produktem Ibandronic Acid Teva powinna być rozpoczynana wyłącznie przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu raka.

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletka powlekana 50 mg na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawkowania (patrz punkt 5.2).

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną niewydolnością nerek ($CL_{cr} \geq 50$ i < 80 ml/min) nie jest wymagane dostosowanie dawki.

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ($CL_{cr} \geq 30$ i < 50 ml/min) zalecane jest dostosowanie dawki do jednej powlekanej tabletki zawierającej 50 mg stosowanej co dwa dni (patrz punkt 5.2).

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek ($CL_{cr} < 30$ ml/min) zalecana dawka to jedna tabletka powlekana 50 mg podawana raz w tygodniu. Patrz: instrukcje dawkowania powyżej.

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

Nie ma konieczności modyfikacji dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Produkt Ibandronic Acid Teva w postaci tabletek należy przyjmować po całonocnym okresie niejedzenia (co najmniej 6 godzin) i przed przyjęciem pierwszego posiłku lub napoju w ciągu dnia. Analogicznie, należy unikać przyjmowania leków i preparatów uzupełniających niedobory (włącznie z wapniem) przed przyjęciem produktu Ibandronic Acid Teva w tabletkach. Po przyjęciu tabletki należy powstrzymać się od jedzenia przez co najmniej 30 minut. W trakcie leczenia produktem Ibandronic Acid Teva można zawsze pić wodę (patrz punkt 4.5). Nie należy używać wody o wysokiej zawartości wapnia. Jeśli istnieje obawa, że w wodzie z kranu jest wysoki poziom wapnia (tzw. twarda woda), zaleca się stosować wodę o niskiej zawartości soli mineralnych.

- Tabletki należy połykać w całości popijając pełną szklanką wody (180 do 240 ml), kiedy pacjent stoi lub siedzi w pozycji spionizowanej.
- Po przyjęciu produktu Ibandronic Acid Teva pacjenci nie powinni się kłaść przez 60 minut.
- Pacjenci nie powinni żuć, ssać ani rozgryzać tabletek, ponieważ produkt może powodować owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub gardła.
- Jedynym napojem, z którym można przyjmować produkt Ibandronic Acid Teva jest woda.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas ibandronowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hipokalcemia
- Nieprawidłowość w obrębie przełyku, prowadząca do opóźnienia jego opróżniania, taka jak zwężenie lub skurcz dolnej części przełyku
- Niezdolność do utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 60 minut

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu kostnego i mineralnego

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Ibandronic Acid Teva należy podjąć skuteczne leczenie hipokalcemii oraz innych zaburzeń metabolizmu kostnego i mineralnego. U wszystkich pacjentów ważne jest przyjmowanie odpowiednich ilości wapnia i witaminy D. W przypadku niedoborów w diecie, zaleca się stosowanie suplementów wapnia i (lub) witaminy D.

Podrażnienie przewodu pokarmowego

Doustne podawanie bisfosfonianów może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Z powodu możliwości działania drażniącego i potencjalnego pogorszenia choroby podstawowej, produkt Ibandronic Acid Teva powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z czynną chorobą górnego odcinka przewodu pokarmowego (np. przełyk Barreta, dysfagia, inne choroby przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka, dwunastnicy lub owrzodzenie).

U pacjentów otrzymujących doustnie leczenie bisfosfonianami zgłaszano działania niepożądane takie jak zapalenie błony śluzowej przełyku, owrzodzenie przełyku i nadżerki przełyku, w niektórych przypadkach ciężkie i wymagające hospitalizacji, rzadko z krwawieniem lub następowym zwężeniem przełyku lub perforacją. Ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych ze strony przełyku w stopniu ostrym było większe u pacjentów, którzy nie stosowali się do instrukcji przyjmowania produktu i (lub) którzy kontynuowali przyjmowanie doustnych bisfosfonianów po pojawieniu się objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Pacjenci powinni przywiązywać szczególną uwagę do przestrzegania instrukcji przyjmowania produktu (patrz punkt 4.2).

Lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na jakiegokolwiek objawy świadczące o możliwości reakcji ze strony przełyku i poinstruować pacjentów, by przerwali stosowanie produktu Ibandronic Acid Teva i zgłosili się w celu uzyskania pomocy medycznej, jeśli rozwinie się dysfagia, odynofagia, ból zamostkowy lub wystąpi zgaga lub jej nasilenie.

Podczas gdy w klinicznych badaniach kontrolowanych nie obserwowano większego ryzyka, po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano wystąpienia owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, w niektórych przypadkach ciężkie i z powikłaniami, po stosowaniu doustnych bisfosfonianów.

Kwas acetylosalicylowy i NLPZ

Ponieważ stosowanie kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i bisfosfonianów związane jest z podrażnieniem przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas równoczesnego ich stosowania.

Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy

Po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów otrzymujących produkt Ibandronic Acid Teva ze wskazań onkologicznych raportowano bardzo rzadkie przypadki martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy (ang. osteonecrosis of the jaw, ONJ) (patrz punkt 4.8).

Należy odroczyć rozpoczęcie leczenia lub rozpoczęcie nowego cyklu leczenia u pacjentów z niewyleczonymi, otwartymi zmianami tkanek miękkich w jamie ustnej.

U pacjentów z czynnikiem ryzyka, przed rozpoczęciem leczenia produktem Ibandronic Acid Teva zaleca się przeprowadzenie badania stomatologicznego i stomatologicznego leczenia zapobiegawczego oraz indywidualnej oceny korzyści i ryzyka.

Dokonując oceny ryzyka wystąpienia ONJ u pacjenta powinny zostać uwzględnione następujące czynniki ryzyka:

- siła działania produktu leczniczego, który hamuje resorpcję kości (większe ryzyko występuje po zastosowaniu leków o dużej sile działania), droga podania (większe ryzyko w przypadku podania pozajelitowego) oraz skumulowana dawka leków stosowanych w terapii antyresorpcyjnej
- rozpoznanie choroby nowotworowej, choroby współistniejące (np. niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia, zakażenie), palenie tytoniu
- jednocześnie stosowane leki: kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiogenezy, radioterapia głowy i szyi
- nieodpowiednia higiena jamy ustnej, choroba przyzębia, niewłaściwie dopasowane protezy dentystyczne, choroby zębów w przeszłości, inwazyjne zabiegi stomatologiczne, np. ekstrakcje zębów

Należy zachęcać wszystkich pacjentów do należytego dbania o higienę jamy ustnej, rutynowych kontrolnych badań stomatologicznych i natychmiastowego zgłaszania wszelkich objawów w obrębie jamy ustnej, takich jak ruchomość zębów, ból lub obrzęk, lub niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny podczas leczenia produktem leczniczym Ibandronic Acid Teva. W czasie leczenia inwazyjne zabiegi stomatologiczne należy wykonywać jedynie po starannym rozważeniu wskazań i unikać ich przeprowadzania w terminie bliskim podania leku Ibandronic Acid Teva.

Plan postępowania z pacjentami, u których wystąpi martwica kości szczęki i (lub) żuchwy, powinien zostać ustalony w ścisłej współpracy pomiędzy lekarzem prowadzącym a stomatologiem lub chirurgiem szczękowym posiadającym doświadczenie w leczeniu ONJ. Należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva, aż do ustąpienia ONJ oraz zminimalizować czynniki ryzyka ONJ, o ile jest to możliwe.

Martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego

Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego obejmują stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka

miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego należy rozważyć u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany, u których występują objawy związane z uchem, w tym przewlekłe zakażenia ucha.

Nietypowe złamania kości udowej

Zgłaszano przypadki nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej u osób stosujących bisfosfoniany, głównie u pacjentów długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Te poprzeczne lub krótkie skośne złamania mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż całej kości udowej - od miejsca zlokalizowanego tuż pod krętarzem mniejszym aż do okolicy nadkłykciowej. Do tego typu złamań dochodzi po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból uda lub ból w pachwinie. W badaniach obrazowych często na kilka tygodni lub miesięcy przed całkowitym złamaniem kości udowej widoczne są cechy złamań z przeciążenia. Złamania często występują obustronnie, dlatego u leczonych bisfosfonianami pacjentów, u których stwierdzono złamanie trzonu kości udowej, należy zbadać kość udową w drugiej kończynie. Zgłaszano również słabe gojenie się tych złamań.

Na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów, u których podejrzewa się nietypowe złamanie kości udowej, należy rozważyć odstawienie bisfosfonianów do czasu przeprowadzenia oceny.

Należy zalecić pacjentom, żeby zgłaszali pojawienie się jakiegokolwiek bólu w obrębie uda, biodra lub pachwiny występującego w trakcie leczenia bisfosfonianami, a każdy pacjent zgłaszający się z takimi objawami powinien być zbadany pod względem obecności niecałkowitego złamania kości udowej (patrz punkt 4.8).

Nietypowe złamania innych kości długich

W przypadku pacjentów otrzymujących długotrwale leczenie stwierdzano też nietypowe złamania innych kości długich, takich jak kość łokciowa i piszczelowa. Podobnie jak w przypadku nietypowych złamań kości udowej, do złamań tych dochodzi po minimalnym urazie lub bez doznania urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból prodromalny przed wystąpieniem pełnego złamania. W przypadku złamania kości łokciowej może to wynikać z powtarzającego się obciążenia związanego z długotrwałym stosowaniem sprzętu wspomagającego chodzenie (patrz punkt 4.8).

Czynność nerek

W badaniach klinicznych nie wykazano pogorszenia czynności nerek po długotrwałym stosowaniu kwasu ibandronowego. Niemniej jednak, w zależności od indywidualnej oceny klinicznej pacjenta, u chorych leczonych produktem Ibandronic Acid Teva zaleca się monitorowanie czynności nerek, stężenia wapnia, fosforanów i magnezu w surowicy krwi.

Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na inne bisfosfoniany

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na inne bisfosfoniany.

Substancja pomocnicza

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje produkt leczniczy-pokarm

Jest prawdopodobne, że produkty zawierające wapń i inne kationy wielowartościowe (takie jak glin, magnez, żelazo), również mleko i pożywienie, będą współoddziaływać z wchłanianiem produktu Ibandronic Acid Teva w postaci tabletek. Z tego względu, przyjmowanie takich produktów, włącznie z pożywieniem, musi zostać odroczone o co najmniej 30 minut po doustnym przyjęciu produktu.

Jeśli produkt Ibandronic Acid Teva w postaci tabletek podawany był 2 godziny po standardowym posiłku, biodostępność była zmniejszona o około 75%. Z tego względu zaleca się, aby tabletki były

przyjmowane po całonocnym okresie niejedzenia (co najmniej 6 godzin) i należy powstrzymać się od przyjmowania posiłków jeszcze przez co najmniej 30 minut po przyjęciu dawki produktu (patrz punkt 4.2).

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Interakcje metaboliczne uważa się za mało prawdopodobne, ponieważ kwas ibandronowy nie wpływa hamująco na większość wątrobowych izoenzymów P-450 u ludzi; wykazano również, że nie indukuje wątrobowego układu cytochromu P-450 u szczurów (patrz punkt 5.2). Kwas ibandronowy jest wydalany wyłącznie przez nerki i nie ulega jakiegokolwiek biotransformacji.

Antagoniści receptora H₂ lub inne produkty lecznicze, które zwiększają pH soku żołądkowego

U zdrowych ochotników płci męskiej oraz u kobiet po menopauzie podawanie dożylnie ranitydyny powodowało zwiększenie biodostępności kwasu ibandronowego o około 20% (jest to w zakresie normalnej zmienności dostępności biologicznej kwasu ibandronowego), prawdopodobnie w wyniku zmniejszenia kwasności soku żołądkowego. Jednakże, jeśli produkt Ibandronic Acid Teva podawany jest z antagonistami H₂ lub z innymi produktami leczniczymi zwiększającymi pH w żołądku, nie jest wymagana modyfikacja dawkowania.

Kwas acetylosalicylowy i NLPZ

Ponieważ stosowanie kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i bisfosfonianów związane jest z podrażnieniem przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas równoczesnego ich stosowania (patrz punkt 4.4).

Aminoglikozydy

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas równoczesnego stosowania bisfosfonianów i aminoglikozydów, jako że obie grupy substancji mogą powodować przedłużone obniżenie stężenia wapnia w surowicy. Należy także zwrócić uwagę na możliwość równoczesnego występowania hipomagnezarii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego u kobiet w ciąży. W badaniach na szczurach wykazano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Z tego względu produktu Ibandronic Acid Teva nie należy stosować u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kwas ibandronowy jest wydzielany z ludzkim mlekiem. W badaniach na szczurach w okresie laktacji wykazano obecność niskich stężeń kwasu ibandronowego w mleku po podaniu dożylnym. Nie należy stosować produktu Ibandronic Acid Teva u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu kwasu ibandronowego na płodność u ludzi. W badaniach kwasu ibandronowego podawanego doustnie, dotyczących rozrodczości szczurów wykazano zmniejszenie płodności. Badania dotyczące płodności szczurów z kwasem ibandronowym podawanym dożylnie wykazały zmniejszenie płodności po stosowaniu dużych dawek produktu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie profilu farmakodynamicznego i farmakokinetycznych i zgłaszanych działań niepożądanych, należy się spodziewać, że produkt Ibandronic Acid Teva nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najcięższymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: reakcja anafilaktyczna/wstrząs, nietypowe złamania kości udowej, martwica kości szczęki i (lub) żuchwy, podrażnienie przewodu pokarmowego i zapalenie oka (patrz część „Opis wybranych reakcji niepożądanych” oraz punkt 4.4). Leczenie było najczęściej związane ze spadkiem stężenia wapnia w surowicy do zakresu poniżej normalnego (hipokalcemia), po którym występowała niestrawność.

Lista działań niepożądanych w formie tabelarycznej

Tabela 1 zawiera listę działań niepożądanych produktu z 2 podstawowych badań III fazy (Zapobieganie zdarzeniom kostnym u pacjentów chorych na raka piersi z przerzutami do kości: 286 pacjentów leczonych kwasem ibandronowym 50 mg podawanym doustnie), oraz z doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej z zastosowaniem systemu klasyfikacji układów i narządów MedDRA i zróżnicowane pod kątem częstości. Częstość zdefiniowano następująco: bardzo często ($>1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1\,000$), bardzo rzadko ($<1/10\,000$), nieznana (częstość, której nie można określić na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 1 Działania niepożądane zgłaszane dla doustnego podania kwasu ibandronowego

Rodzaj układu lub narząd	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość			
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość†, skurcz oskrzeli†, obrzęk naczynioruchowy†, reakcja anafilaktyczna/wstrząs†*	Zaostrzenie astmy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokalcemia*				
Zaburzenia układu nerwowego		Parestezja, zaburzenia smaku			
Zaburzenia oka			Zapalenie oczu†*		
Zaburzenia żołądka i jelit	Zapalenie przełyku, ból brzucha, niestrawność, nudności	Krwawienia, owrzodzenia dwunastnicy, zapalenie żołądka, zaburzenia połykania, suchość w ustach			

Rodzaj układu lub narząd	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd		Zespół Stevensa-Johnsona†, rumień wielopostaciowy†, pęcherzowe zapalenie skóry†	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej†	Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy† *, martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego (działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy bisfosfonianów)†	Nietypowe złamania kości długich innych niż kość udowa
Zaburzenia nerek i układu moczowego		Azotemia (mocznica)			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Astenia	Ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, złe samopoczucie, ból			
Badania		Podwyższone stężenie hormonów przytarczyc we krwi			

* Więcej informacji patrz poniżej

† Zidentyfikowano po wprowadzeniu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Hipokalcemia

Zmniejszonemu wydalaniu wapnia przez nerki często towarzyszy zmniejszenie stężenia fosforanów w surowicy, nie wymagające postępowania leczniczego. Stężenie wapnia w surowicy może obniżyć się do wartości poniżej dolnej granicy zakresu wartości prawidłowych.

Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy

Raportowano przypadki martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy, przede wszystkim u pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej, leczonych produktami hamującymi proces resorpcji kości, takimi jak kwas ibandronowy (patrz punkt 4.4.). Przypadki ONJ zgłaszano po wprowadzeniu na rynek kwasu ibandronowego.

Nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej

Pomimo że patofizjologia jest niepewna, dowody pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko nietypowych złamań podkrętarzowych i złamań trzonu kości udowej podczas długotrwale stosowanej terapii bisfosfonianami w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej, zwłaszcza po upływie trzech do pięciu lat stosowania. Ryzyko bezwzględne nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości długiej (działanie niepożądane bisfosfonianów) pozostaje bardzo niskie.

Zapalenie oka

Zdarzenia takie jak zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie nadtwardówki i twardówki były raportowane po stosowaniu kwasu ibandronowego. W niektórych przypadkach zdarzenia te nie ustępują do czasu zakończenia leczenia kwasem ibandronowym.

Reakcja anafilaktyczna/wstrząs

Odnotowano przypadki reakcji anafilaktycznej/wstrząsu, w tym przypadki śmiertelne w grupie pacjentów leczonych kwasem ibandronowym podawanym dożylnie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak specyficznych informacji dotyczących leczenia przedawkowania produktu Ibandronic Acid Teva. Jednakże, przedawkowanie doustnej postaci produktu może spowodować wystąpienie objawów z górnego odcinka przewodu pokarmowego, takich jak podrażnienie żołądka, zgaga, zapalenie przełyku, zapalenie lub owrzodzenie żołądka. Aby związać produkt Ibandronic Acid Teva, należy podać mleko i produkty zobojętniające kwas. Mając na uwadze ryzyko podrażnienia przełyku, nie należy wywoływać wymiotów, a pacjent powinien pozostać w pozycji całkowicie spionizowanej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób kości, bisfosfoniany, kod ATC: M05BA06

Kwas ibandronowy należy do bisfosfonianów, grupy związków, które swoiście oddziałują na kość. Ich wybiórcze działanie na tkankę kostną wynika z dużego powinowactwa bisfosfonianów do składników mineralnych kości. Działanie bisfosfonianów polega na hamowaniu aktywności osteoklastów; chociaż dokładny mechanizm ich działania jest nadal niewyjaśniony.

W warunkach *in vivo* kwas ibandronowy przeciwdziała niszczeniu kości wywołanemu doświadczalnie przez zahamowanie czynności gonad, retinoidy, guzy lub wyciągi z guza. Hamowanie endogennej resorpcji kości zostało także udokumentowane w badaniach kinetycznych, w których zastosowano ⁴⁵Ca oraz w badaniach nad uwalnianiem znakowanej radioaktywnie tetracykliny wbudowanej uprzednio do kośćca.

W dawkach znacznie większych niż farmakologicznie skuteczne kwas ibandronowy nie miał wpływu na mineralizację kości.

Resorpcja kości spowodowana chorobą nowotworową charakteryzuje się nasiloną resorpcją kości, która nie jest zrównoważona odpowiednim kościotwórczym. Kwas ibandronowy selektywnie

hamuje aktywność osteoklastów, zmniejszając resorpcję kości i tym samym zmniejszając powikłania kostne choroby nowotworowej.

W badaniach klinicznych dotyczących pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do kości wykazano, że istnieje zależny od dawki hamujący wpływ na osteolizę kości, wyrażony przez markery resorpcji kości i zależny od dawki wpływ na występowanie zdarzeń kostnych.

Zapobieganie zdarzeniom kostnym u pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do kości przez podawanie kwasu ibandronowego w postaci tabletek w dawce 50 mg, oceniane było w dwóch randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach klinicznych III fazy, trwających 96 tygodni. Pacjentki z rakiem piersi z potwierdzonymi radiologicznie przerzutami do kości randomizowano do grup otrzymujących placebo (277 pacjentek) lub do grup otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 50 mg (287 pacjentek). Wyniki tych badań przedstawiono poniżej.

Pierwszorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności

Pierwszorzędom punktem końcowym w tych badaniach był wskaźnik chorobowości kostnej w okresie czasu (ang. Skeletal Morbidity Period Rate - SMPR). Był to złożony punkt końcowy, na który składały się następujące zdarzenia związane z kośćcem (ang. Skeletal Related Events - SRE):

- napromienianie kości w celu leczenia złamań/złamań zagrażających;
- leczenie chirurgiczne złamań kości;
- złamania kręgow;
- złamania innych niż kręgi kości.

W analizie SMPR uwzględniano czynnik czasu i brano pod uwagę, że jedno lub więcej zdarzeń występujących w pojedynczym 12 tygodniowym okresie czasu może być potencjalnie związanych. Dlatego też, do celów tej analizy zdarzenia mnogie były liczone tylko raz w każdym 12 tygodniowym okresie czasu. Zbiorcze dane z tych badań wykazały znamienne korzyść ze stosowania kwasu ibandronowego w dawce 50 mg doustnie, w porównaniu do placebo, w zmniejszaniu częstości występowania zdarzeń związanych z kośćcem (SRE) mierzonych jako wskaźnik chorobowości kostnej w okresie czasu (SMPR) ($p=0,041$). Obserwowano 38% redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń związanych z kośćcem (SRE) w grupie pacjentów leczonych kwasem ibandronowym w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (ryzyko względne 0,62; $p = 0,003$). Wyniki badania dotyczące skuteczności leczenia przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2 Skuteczność (pacjenci z rakiem piersi z przerzutami do kości)

	Wszystkie zdarzenia związane z kośćcem (SRE)		
	Placebo n=277	Kwas ibandronowy 50 mg n=287	Wartość p
SMPR (na 1 pacjenta rocznie)	1,15	0,99	$p=0,041$
Ryzyko względne SRE	-	0,62	$p=0,003$

Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności

Wykazano znamienne statystycznie poprawę w punktacji skali bólów kostnych w przypadku stosowania kwasu ibandronowego w dawce 50 mg w porównaniu do placebo. Zmniejszenie bólu do mniejszego niż obserwowano przed leczeniem stwierdzano stale, przez cały okres badania i towarzyszyło mu znamienne zmniejszenie stosowania leków przeciwbólowych w porównaniu do placebo. Do pogorszenia jakości życia i stanu sprawności ogólnej wg WHO dochodziło znamienne rzadziej w grupie pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy niż w grupie otrzymującej placebo. Stężenia markera resorpcji kostnej CTx (teloptyd C-końcowy uwolniony z cząsteczki kolagenu typu I) w moczu były znamienne zmniejszone w grupie pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w porównaniu do placebo. Zmniejszenie stężeń CTx w moczu było znamienne skorelowane z pierwszorzędom punktem końcowym skuteczności SMPR Kendall-tau-b ($p < 0,001$). Tabelaryczne zestawienie wyników oceny drugorzędowych punktów końcowych skuteczności przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3 Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności (pacjenci z rakiem piersi z przerzutami do kości)

	Placebo n = 277	Kwas ibandronowy 50 mg n = 287	Wartość p
Bóle kostne*	0,20	-0,10	p = 0,001
Zużycie leków przeciwbólowych*	0,85	0,60	p = 0,019
Jakość życia*	-26,8	-8,3	p = 0,032
Stopień sprawności ogólnej wg WHO*	0,54	0,33	p = 0,008
Stężenie CTx w moczu**	10,95	-77,32	p = 0,001

*Średnia zmiana między oceną przed leczeniem a ostatnią oceną.

**Mediana zmiany między oceną przed leczeniem a ostatnią oceną

Dzieci i młodzież (patrz punkty 4.2 i 5.2)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie kwasu ibandronowego w górnym odcinku przewodu pokarmowego po podaniu doustnym jest szybkie. Maksymalne obserwowane stężenia w osoczu osiągnęte były w ciągu 0,5 do 2 godzin (mediana 1 godzina) u pacjentów na czczo, a bezwzględna dostępność biologiczna wynosiła około 0,6%. Stopień wchłaniania jest zmniejszony, jeśli produkt przyjmuje się razem z pożywieniem lub napojami (innymi niż woda). Biodostępność jest zmniejszona o około 90%, jeśli kwas ibandronowy przyjmowany jest ze standardowym śniadaniem w porównaniu z biodostępnością obserwowaną u pacjentów na czczo. Jeśli produkt przyjmuje się 30 minut przed posiłkiem, zmniejszenie dostępności biologicznej wynosi około 30%. Nie obserwuje się znaczącego zmniejszenia w biodostępności, jeśli kwas ibandronowy przyjmowany jest na 60 minut przed posiłkiem.

Biodostępność jest zmniejszona o około 75%, jeśli tabletki kwasu ibandronowego podawane były 2 godziny po standardowym posiłku. Dlatego też zaleca się, aby tabletki były przyjmowane po całonocnym okresie niejedzenia (minimum 6 godzin), i aby powstrzymać się od przyjmowania posiłków przez co najmniej 30 minut od przyjęcia dawki produktu (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Po początkowej ekspozycji ogólnoustrojowej kwas ibandronowy jest szybko wiązany przez kości lub wydalany do moczu. U ludzi pozorna końcowa objętość dystrybucji wynosi co najmniej 90 l a ilość dawki docierającej do kości oszacowano na 40-50% dawki krążącej. Wiązanie z białkami w ludzkim osoczu wynosi około 87% przy stężeniach terapeutycznych, i z tego względu interakcje z innymi produktami leczniczymi spowodowane wypieraniem są mało prawdopodobne.

Metabolizm

Brak dowodów na to, że kwas ibandronowy jest metabolizowany u zwierząt lub ludzi.

Eliminacja

Wchłonięta frakcja kwasu ibandronowego jest usuwana z krążenia w wyniku wchłaniania przez kości (szacowanej na 40-50%), a pozostała część jest wydalana w postaci niezmienionej przez nerki. Niewchłonięta frakcja kwasu ibandronowego jest wydalana w postaci niezmienionej z kałem.

Zakres obserwowanych pozornych okresów półtrwania jest szeroki i zależy od dawki oraz od czułości metody oznaczania, lecz końcowy okres półtrwania zawiera się na ogół w zakresie 10-60

godzin. Jednakże, stężenia w osoczu we wczesnym okresie po podaniu obniżają się szybko, osiągając 10% wartości szczytowej w ciągu 3 i 8 godzin, odpowiednio, po podaniu dożylnym lub doustnym.

Całkowity klirens kwasu ibandronowego jest niski, o średnich wartościach w zakresie 84-160 ml/min. Klirens nerkowy (około 60 ml/min u zdrowych kobiet po menopauzie) stanowi 50-60% klirensu całkowitego i jest związany z klirensem kreatyniny. Uważa się, że różnica pomiędzy klirensem całkowitym a klirensem nerkowym odzwierciedla wychwyt przez kości.

Wydaje się, że droga eliminacji produktu przez nerki nie obejmuje żadnego ze znanych kwasowych lub zasadowych układów transportowych, biorących udział w eliminacji innych substancji czynnych. Ponadto kwas ibandronowy nie wpływa hamująco na większość wątrobowych izoenzymów P-450 u ludzi; wykazano również, że nie indukuje wątrobowego układu cytochromu P-450 u szczurów.

Farmakokinetyka w szczególnych populacjach pacjentów

Płeć

Dostępność biologiczna oraz farmakokinetyka kwasu ibandronowego są podobne u mężczyzn i kobiet.

Rasa

Brak dowodów na istnienie istotnych klinicznie różnic w działaniu kwasu ibandronowego u rasy azjatyckiej i rasy kaukaskiej. Dostępne są jedynie nieliczne dane dotyczące pacjentów pochodzenia afrykańskiego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ekspozycja na kwas ibandronowy u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek jest związana z klirensem kreatyniny (CL_{cr}). U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek ($CL_{cr} \leq 30$ ml/min) otrzymujących doustnie 10 mg kwasu ibandronowego na dobę przez 21 dni obserwowano stężenie leku w osoczu 2-3-krotnie wyższe niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek ($CL_{cr} \geq 80$ ml/min). Całkowity klirens kwasu ibandronowego był zmniejszony do 44 ml/min u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek w porównaniu z 129 ml/min u pacjentów z prawidłową funkcją nerek ($CL_{cr} \geq 50$ i < 80 ml/min). Modyfikacja dawki nie jest potrzebna u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ($CL_{cr} \geq 30$ i < 50 ml/min) lub ciężką niewydolnością nerek ($CL_{cr} < 30$ ml/min) rekomendowana jest modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2)

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego u pacjentów z niewydolnością wątroby. Wątroba nie odgrywa istotnej roli w klirensie kwasu ibandronowego, ponieważ nie jest on metabolizowany, lecz jest usuwany w wyniku wydzielania przez nerki i wychwyt do kości. Z tego względu nie jest konieczna modyfikacja dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby. Co więcej, jako że wiązanie kwasu ibandronowego z białkami wynosi 87% przy stężeniach terapeutycznych, jest mało prawdopodobne, aby hipoproteinemia w ciężkich chorobach wątroby prowadziła do znaczącego klinicznie zwiększenia stężenia wolnego leku w osoczu.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2)

W analizie wielowariantowej nie wykazano, aby wiek był niezależnym czynnikiem wpływającym na którykolwiek z badanych parametrów farmakokinetycznych. Jako że czynność nerek pogarsza się wraz z wiekiem, jest to jedyny czynnik, który powinien być brany pod uwagę (patrz punkt dotyczący niewydolności nerek).

Dzieci i młodzież (patrz punkty 4.2 i 5.1)

Brak danych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych

obserwacji w praktyce klinicznej. Tak jak w przypadku innych bisfosfonianów, wykazano, że nerki są podstawowym narządem narażonym na ogólnoustrojowe toksyczne działanie produktu.

Mutagenność/potencjalne działanie rakotwórcze:

Nie obserwowano oznak potencjalnej rakotwórczości. Badania genotoksyczności nie dostarczyły dowodów na wpływ kwasu ibandronowego na aktywność genetyczną.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

Nie obserwowano dowodów na bezpośrednią toksyczność dla płodu lub efektów teratogennych kwasu ibandronowego u szczurów i królików, którym podawano produkt dożylnie lub doustnie. W badaniach dotyczących reprodukcji szczurów z zastosowaniem podawanego doustnie kwasu ibandronowego w dawce 1 mg/kg/dobę i większej, stwierdzono wpływ na płodność w postaci zwiększonej liczby utrat zarodka przed zagnieżdżeniem w macicy. W badaniach dotyczących reprodukcji szczurów z zastosowaniem kwasu ibandronowego podawanego dożylnie stwierdzono zmniejszoną liczbę plemników przy stosowaniu dawki 0,3 i 1 mg/kg/dobę oraz zmniejszoną płodność po dawce 1 mg/kg/dobę u samców i 1,2 mg/kg/dobę u samic. Działania niepożądane kwasu ibandronowego w badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów były zgodne z oczekiwanymi dla tej klasy produktów leczniczych (bisfosfonianów). Należały do nich zmniejszona liczba miejsc zagnieżdżenia, zaburzenia w przebiegu naturalnego porodu (dystocja), zwiększenie liczby zaburzeń rozwojowych narządów trzewnych (zespół miedniczkowo-moczowodowy) oraz nieprawidłowości dotyczące zębów u potomstwa F1 u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K-30
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kwas stearynowy

Otoczka tabletki:

Opadry white YS-1-7003:
Tytanu dwutlenek (E 171)
Hypromelozę
Makrogol 400
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aclar/PVC – Aluminium w pudełku tekturowym po 28 lub 84 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Należy zminimalizować wprowadzanie produktów leczniczych do środowiska.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/642/001	28 tabletek powlekanych w blistrach PVC/Aclar/PVC – Aluminium w pudełku tekturowym
EU/1/10/642/002	84 tabletek powlekanych w blistrach PVC/Aclar/PVC – Aluminium w pudełku tekturowym

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 września 2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 czerwca 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg kwasu ibandronowego (w postaci jednowodnej soli jednosodowej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o kształcie kapsułki z wytłoczonym „I150” po jednej stronie i gładkie po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie, ze zwiększonym ryzykiem złamań (patrz punkt 5.1). Wykazano zmniejszenie ryzyka złamań kręgow; nie określono skuteczności w zapobieganiu złamaniom szyjki kości udowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletka powlekana 150 mg raz na miesiąc. Tabletka powinna być przyjmowana tego samego dnia każdego miesiąca.

Produkt Ibandronic Acid Teva należy przyjmować po całonocnym okresie niejedzenia (co najmniej 6 godzin od ostatniego posiłku), na jedną godzinę przed pierwszym posiłkiem lub napojem (innym niż woda) w danym dniu (patrz punkt 4.5) lub jakimkolwiek innym doustnym produktem leczniczym lub produktem uzupełniającym (włączając produkty wapnia).

W przypadku pominięcia dawki, pacjenci powinni być poinstruowani, żeby przyjąć jedną tabletkę produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva 150 mg następnego dnia rano po dniu, w którym pacjent przypomniał sobie o pominiętej dawce, jeśli do następnej zaplanowanej dawki zgodnie ze schematem zostało więcej niż 7 dni. Następnie pacjenci powinni wrócić do przyjmowania produktu raz na miesiąc zgodnie z dotychczasowym schematem dawkowania. Jeśli do następnej zaplanowanej dawki zostało mniej niż 7 dni, pacjenci powinni poczekać do tej najbliższej dawki i kontynuować przyjmowanie jednej tabletki raz na miesiąc zgodnie z dotychczasowym schematem.

Pacjenci nie powinni przyjmować dwóch tabletek w tym samym tygodniu.

Pacjenci powinni otrzymywać suplementację wapnia i (lub) witaminę D, jeśli ich zawartość w diecie jest niewystarczająca (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Nie określono optymalnego czasu trwania leczenia bisfosfonianami. Należy okresowo oceniać konieczność dalszego leczenia u każdego pacjenta indywidualnie w oparciu o korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem produktu Ibandronic Acid Teva, zwłaszcza po upływie co najmniej 5 lat terapii.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność nerek

Ze względu na ograniczoną ilość danych klinicznych nie zaleca się stosowania produktu Ibandronic Acid Teva u pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min (patrz punkty 4.4 i 5.2).

U chorych z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek dostosowywanie dawki produktu nie jest konieczne, jeśli klirens kreatyniny jest równy lub większy niż 30 ml/min.

Niewydolność wątroby

Dostosowanie dawki leku nie jest wymagane (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat)

Dostosowanie dawki leku nie jest wymagane (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva u dzieci w wieku poniżej 18 lat nie jest właściwe i nie badano produktu Ibandronic Acid Teva w tej populacji (patrz punkt 5.1 i punkt 5.2).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

- Tabletki należy połykać w całości popijając szklanką wody (180 do 240 ml), w pozycji wyprostowanej (siedzącej lub stojącej). Nie należy używać wody o wysokiej zawartości wapnia. Jeśli istnieje obawa, że w wodzie z kranu występuje wysokie stężenie wapnia (tzw. twarda woda), zaleca się stosować wodę o niskiej zawartości soli mineralnych.
- Po przyjęciu produktu Ibandronic Acid Teva nie należy przyjmować pozycji leżącej przez 1 godzinę.
- Woda jest jedynym napojem, którym należy popić produkt Ibandronic Acid Teva.
- Pacjenci nie powinni żuć ani ssać tabletek ze względu na potencjalne ryzyko owrzodzeń jamy ustnej i gardła.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas ibandronowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hipokalcemia
- Nieprawidłowość w obrębie przełyku, prowadząca do opóźnienia jego opróżniania, taka jak zwężenie lub skurcz dolnej części przełyku
- Niezdolność do utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 60 minut

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipokalcemia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Ibandronic Acid Teva należy koniecznie wyrównać istniejący niedobór wapnia. Inne zaburzenia metabolizmu kostnego i mineralnego również powinny być skutecznie leczone. U wszystkich pacjentów ważna jest odpowiednia podaż wapnia i witaminy D.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Doustne podawanie bisfosfonianów może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Z powodu możliwości działania drażniącego i potencjalnego pogorszenia choroby podstawowej, produkt Ibandronic Acid Teva powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z czynną chorobą górnego odcinka przewodu pokarmowego (np. przełyk Barreta, dysfagia, inne choroby przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka, dwunastnicy lub owrzodzenie).

U pacjentów otrzymujących doustnie leczenie bisfosfonianami zgłaszano działania niepożądane takie jak zapalenie błony śluzowej przełyku, owrzodzenie przełyku i nadżerki przełyku, w niektórych przypadkach ciężkie i wymagające hospitalizacji, rzadko z krwawieniem lub następowym zwężeniem przełyku lub perforacją. Ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych dotyczących przełyku

było większe u pacjentów, którzy nie stosowali się do instrukcji przyjmowania produktu i (lub) którzy kontynuowali przyjmowanie doustnych bisfosfonianów po pojawieniu się objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Pacjenci powinni przywiązywać szczególną uwagę do przestrzegania instrukcji przyjmowania produktu leczniczego (patrz punkt 4.2).

Lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na jakiegokolwiek dolegliwości objawy mogące dotyczyć przełyku i poinstruować pacjentów, by przerwali stosowanie produktu Ibandronic Acid Teva i zgłosili się w celu uzyskania pomocy medycznej, jeśli wystąpi dysfagia, odynofagia, ból zamostkowy lub wystąpi zgaga czy też jej nasilenie.

Podczas gdy w klinicznych badaniach kontrolowanych nie obserwowano większego ryzyka, po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano wystąpienia owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, w niektórych przypadkach ciężkie i z powikłaniami, po stosowaniu doustnych bisfosfonianów.

Stosowanie zarówno niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jak i bisfosfonianów wiąże się z podrażnieniem przewodu pokarmowego, dlatego w przypadku jednoczesnego podawania tych produktów należy zachować ostrożność.

Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy

Po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów otrzymujących produkt Ibandronic Acid Teva w leczeniu osteoporozy raportowano bardzo rzadkie przypadki martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy (ang. osteonecrosis of the jaw, ONJ) (patrz punkt 4.8).

Należy odroczyć rozpoczęcie leczenia lub rozpoczęcie nowego cyklu leczenia u pacjentów z niewyleczonymi, otwartymi zmianami tkanek miękkich w jamie ustnej.

U pacjentów z jednocześnie występującymi czynnikami ryzyka przed rozpoczęciem leczenia produktem Ibandronic Acid Teva zaleca się przeprowadzenie badania stomatologicznego i stomatologicznego leczenia zapobiegawczego oraz indywidualnej oceny korzyści i ryzyka.

Dokonując oceny ryzyka wystąpienia ONJ u pacjenta powinny zostać uwzględnione następujące czynniki ryzyka:

- siła działania produktu leczniczego, który hamuje resorpcję kości (większe ryzyko występuje po zastosowaniu leków o dużej sile działania), droga podania (większe ryzyko w przypadku podania pozajelitowego) oraz skumulowana dawka leków stosowanych w terapii antyresorpcyjnej
- rozpoznanie choroby nowotworowej, choroby współistniejącej (np. niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia, zakażenie), palenie tytoniu
- jednocześnie stosowane : kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiogenezy, radioterapia głowy i szyi
- nieprawidłowa higiena jamy ustnej, choroba przyzębia, niewłaściwie dopasowane protezy dentystyczne, choroby zębów w wywiadzie, inwazyjne zabiegi stomatologiczne, np. ekstrakcje zębów.

Należy zachęcać wszystkich pacjentów do należytego dbania o higienę jamy ustnej, rutynowych kontrolnych badań stomatologicznych i natychmiastowego zgłaszania wszelkich objawów w obrębie jamy ustnej, takich jak ruchomość zębów, ból lub obrzęk, lub niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny podczas leczenia produktem leczniczym Ibandronic Acid Teva. W czasie leczenia inwazyjne zabiegi stomatologiczne należy wykonywać jedynie po starannym rozważeniu wskazań i unikać ich przeprowadzania w terminie bliskim podania produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva.

Plan postępowania z pacjentami, u których wystąpi martwica kości szczęki i (lub) żuchwy, należy ustalić w ścisłej współpracy pomiędzy lekarzem prowadzącym a stomatologiem lub chirurgiem szczękowym posiadającym doświadczenie w leczeniu ONJ. Należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva, aż do ustąpienia ONJ oraz zminimalizować czynniki ryzyka ONJ, o ile jest to możliwe.

Martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego

Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego obejmują stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego należy rozważyć u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany, u których występują objawy związane z uchem, w tym przewlekłe zakażenia ucha.

Nietypowe złamania kości udowej

Zgłaszano przypadki nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej u osób stosujących bisfosfoniany, głównie u pacjentów długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Te poprzeczne lub krótkie skośne złamania mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż całej kości udowej - od miejsca zlokalizowanego tuż pod krętarzem mniejszym aż do okolicy nadkłykciowej. Do tego typu złamań dochodzi po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból uda lub ból w pachwinie. W badaniach obrazowych często na kilka tygodni lub miesięcy przed całkowitym złamaniem kości udowej widoczne są cechy złamań z przeciążenia. Złamania często występują obustronnie, dlatego u leczonych bisfosfonianami pacjentów, u których stwierdzono złamanie trzonu kości udowej, należy zbadać kość udową w drugiej kończynie. Zgłaszano również słabe gojenie się tych złamań. Na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów, u których podejrzewa się nietypowe złamanie kości udowej, należy rozważyć odstawienie bisfosfonianów do czasu przeprowadzenia oceny.

Należy zalecić pacjentom, żeby zgłaszali pojawienie się jakiegokolwiek bólu w obrębie uda, biodra lub pachwiny występującego w trakcie leczenia bisfosfonianami, a każdy pacjent zgłaszający się z takimi objawami powinien być zbadany pod względem obecności niecałkowitego złamania kości udowej (patrz punkt 4.8).

Nietypowe złamania innych kości długich

W przypadku pacjentów otrzymujących długotrwałe leczenie stwierdzano też nietypowe złamania innych kości długich, takich jak kość łokciowa i piszczelowa. Podobnie jak w przypadku nietypowych złamań kości udowej, do złamań tych dochodzi po minimalnym urazie lub bez doznania urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból prodromalny przed wystąpieniem pełnego złamania. W przypadku złamania kości łokciowej może to wynikać z powtarzającego się obciążenia związanego z długotrwałym stosowaniem sprzętu wspomagającego chodzenie (patrz punkt 4.8).

Zaburzenie czynności nerek

Ze względu na ograniczoną ilość danych klinicznych nie zaleca się stosowania produktu Ibandronic Acid Teva u chorych z klirensiem kreatyniny poniżej 30 ml/min (patrz punkt 5.2).

Substancja pomocnicza

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje produktu leczniczego - pokarm

Biodostępność kwasu ibandronowego po podaniu doustnym jest zmniejszona w obecności pożywienia. Z badań na zwierzętach wynika, że na wchłanianie produktu mogą mieć wpływ zwłaszcza produkty zawierające wapń w tym mleko i inne wielowartościowe kationy (takie jak glin, magnez, żelazo). Z tego względu przed przyjęciem produktu Ibandronic Acid Teva pacjenci powinni być na czczo (nie jeść co najmniej przez 6 godzin) i powstrzymać się od jedzenia przez 1 godzinę po przyjęciu produktu leczniczego Ibandronic Acid Teva (patrz punkt 4.2).

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Interakcje metaboliczne uważa się za mało prawdopodobne, ponieważ kwas ibandronowy nie wpływa hamująco na większość wątrobowych izoenzymów P-450 u ludzi; wykazano również, że nie indukuje

wątrobowego układu cytochromu P-450 u szczurów (patrz punkt 5.2). Kwas ibandronowy jest wydalany wyłącznie przez nerki i nie ulega jakiegokolwiek biotransformacji w organizmie.

Preparaty uzupełniające wapń, leki zobojętniające sok żołądkowy i niektóre inne doustne produkty lecznicze zawierające wielowartościowe kationy

Produkty uzupełniające wapń, leki zobojętniające sok żołądkowy i niektóre inne doustne produkty lecznicze zawierające wielowartościowe kationy (takie jak glin, magnez, żelazo) mogą mieć wpływ na wchłanianie produktu Ibandronic Acid Teva. Z tego powodu w czasie co najmniej 6 godzin przed i 1 godziny po przyjęciu produktu Ibandronic Acid Teva nie powinno się przyjmować żadnych doustnych produktów leczniczych.

Kwas acetylosalicylowy i NLPZ

Ze względu na to, że zarówno kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) jak i bisfosfoniany są związane z podrażnieniem przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania tych leków (patrz punkt 4.4).

Antagoniści receptora H₂ lub inhibitory pompy protonowej

W grupie ponad 1500 pacjentów włączonych do badania BM 16549 porównującego miesięczny i dobowy sposób dawkowania kwasu ibandronowego, 14% i 18% pacjentów przyjmowało leki z grupy antagonistów receptora H₂ lub inhibitory pompy protonowej, odpowiednio po roku i po dwóch latach. U tych pacjentów częstość zdarzeń niepożądanych związanych z górnym odcinkiem przewodu pokarmowego była podobna zarówno u pacjentów leczonych kwasem ibandronowym 150 mg raz na miesiąc jak i u pacjentów leczonych kwasem ibandronowym 2,5 mg raz na dobę.

W grupach zdrowych ochotników płci męskiej i kobiet po menopauzie stwierdzono, że dożylnie podanie ranitydyny powodowało zwiększenie biodostępności kwasu ibandronowego o około 20%, prawdopodobnie w wyniku zmniejszenia kwaśności soku żołądkowego. Ponieważ jednak działanie to mieści się w przyjętych granicach prawidłowej zmienności dostępności biologicznej kwasu ibandronowego, nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu Ibandronic Acid Teva stosowanego z antagonistami receptora H₂ lub innymi substancjami czynnymi zwiększającymi pH w żołądku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Ibandronic Acid Teva należy stosować wyłącznie u kobiet po menopauzie i nie wolno go stosować u kobiet w wieku rozrodczym.

Nie ma odpowiednich danych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na szczurach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi nie jest znane.

Produktu Ibandronic Acid Teva nie należy stosować w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kwas ibandronowy wydzielany jest z ludzkim mlekiem. Podczas badań na szczurach w okresie laktacji wykazano obecność małych stężeń kwasu ibandronowego w mleku po dożylnym podaniu produktu leczniczego. Produktu Ibandronic Acid Teva nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu kwasu ibandronowego na płodność u ludzi. W badaniach kwasu ibandronowego podawanego doustnie, dotyczących rozrodczości szczurów wykazano zmniejszenie płodności. Badania dotyczące płodności szczurów z kwasem ibandronowym podawanym dożylnie wykazały zmniejszenie płodności po stosowaniu dużych dawek produktu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie profilu farmakodynamicznego i farmakokinetycznych oraz zgłaszanych działań niepożądanych, należy się spodziewać, że produkt Ibandronic Acid Teva nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najcięższymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: reakcja/ wstrząs anafilaktyczny, atypowe złamania kości udowej, martwica kości szczęki i (lub) żuchwy, podrażnienie przewodu pokarmowego, zapalenie gałki ocznej (patrz akapit „Opis wybranych działań niepożądanych” i punkt 4.4).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są bóle stawów i objawy grypopodobne. Objawy te są zazwyczaj związane z pierwszą dawką, zwykle trwają krótko, są łagodne lub umiarkowane i najczęściej ustępują w trakcie kontynuowania terapii bez konieczności stosowania środków leczniczych (akapit "Choroby grypopodobne").

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli 1 przedstawiony jest pełen wykaz znanych działań niepożądanych. Bezpieczeństwo doustnego stosowania kwasu ibandronowego 2,5 mg raz na dobę oceniano w grupie 1251 pacjentów leczonych w ramach czterech badań klinicznych, kontrolowanych placebo; z czego ogromną większość stanowili pacjenci biorący udział w podstawowym trzy letnim badaniu oceniającym ryzyko złamań (MF 4411).

W dwuletnim badaniu przeprowadzonym u kobiet po menopauzie z osteoporozą (BM 16549) ogólny profil bezpieczeństwa kwasu ibandronowego 150 mg raz na miesiąc i kwasu ibandronowego 2,5 mg raz na dobę był podobny. Stosunek chorych, którzy doświadczyli działań niepożądanych wynosił 22,7% i 25,0% dla kwasu ibandronowego 150 mg raz na miesiąc odpowiednio po roku i po dwóch latach. Większość przypadków nie prowadziła do przerwania leczenia.

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej z zastosowaniem systemu klasyfikacji układów i narządów MedDRA i zróżnicowane pod kątem częstości. Częstość zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość, której nie można określić na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 1. Działania niepożądane występujące u kobiet po menopauzie otrzymujących kwas ibandronowy 150 mg co miesiąc lub kwas ibandronowy 2,5 mg na dobę w badaniach fazy III BM16549 i MF4411 oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Rodzaj układu lub narząd	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Zaostrzenie astmy oskrzelowej	Reakcje nadwrażliwości	Reakcja anafilaktyczna / wstrząs*†	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hipokalcemia			
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy			
Zaburzenia oka			Zapalenie oka*†		
Zaburzenia żołądka i jelit*	Zapalenie błony śluzowej przełyku, zapalenie błony	Zapalenie błony śluzowej przełyku w tym owrzodzenia	Zapalenie błony śluzowej dwunastnicy		

	ślinowej żołądka, refluks żołądkowo- przełykowy, dyspepsja, biegunka, ból brzucha, nudności	i zwężenia oraz zaburzenia połykania, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka		Obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, pokrzywka	Zespół Stevensa- Johnsona†, rumień wielopostaciowy†, pęcherzowe zapalenie skóry†	
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów, ból mięśni, ból mięśniowo- szkieletowy, skurcze mięśni, sztywność mięśniowo- szkieletowa	Ból pleców	Nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej†	Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy* †, martwica kości przewodu słuchowego zewnątrznego (działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy bisfosfonianów)†	Nietypowe złamania kości długich innych niż kość udowa
Zdarzenia ogólne i stany w miejscu podania	Objawy grypopodobne *	Zmęczenie			

*Więcej informacji patrz poniżej

† Zidentyfikowano po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego

Pacjenci z chorobą żołądkowo-jelitową w wywiadzie z uwzględnieniem pacjentów z wrzodem trawiennym, u których nie było krwawienia lub hospitalizacji w ostatnim czasie i pacjenci z objawami niestrawności lub refluksu, leczeni farmakologicznie byli włączeni do badania w schemacie dawkowania raz na miesiąc. U tych pacjentów nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych ze strony układu żołądkowo-jelitowego dla schematu dawkowania 150 mg raz na miesiąc i schematu dawkowania 2,5 mg raz na dobę.

Objawy grypopodobne

Do objawów grypopodobnych zaliczono zdarzenia niepożądane zgłaszane jako reakcje ostrej fazy lub objawy takie jak bóle mięśni, bóle stawów, gorączka, dreszcze, zmęczenie, nudności, utrata apetytu, lub bóle kości.

Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy

Raportowano przypadki martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy, przede wszystkim u pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej, leczonych produktami hamującymi proces resorpcji kości, takimi jak kwas ibandronowy (patrz punkt 4.4.). Przypadki ONJ zgłaszano po wprowadzeniu na rynek kwasu ibandronowego.

Nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej

Pomimo że patofizjologia jest niepewna, dowody pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko nietypowych złamań podkrętarzowych i złamań trzonu kości udowej podczas długotrwale stosowanej terapii bisfosfonianami w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej, zwłaszcza po upływie trzech do pięciu lat stosowania. Ryzyko bezwzględne nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości długiej (działanie niepożądane bisfosfonianów) pozostaje bardzo niskie.

Zapalenie oka

Zdarzenia takie jak zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie nadtwardówki i twardówki były raportowane po stosowaniu kwasu ibandronowego. W niektórych przypadkach zdarzenia te nie ustępują do czasu zakończenia leczenia kwasem ibandronowym.

Reakcja anafilaktyczna/wstrząs

Odnotowano przypadki reakcji anafilaktycznej/wstrząsu, w tym przypadki śmiertelne w grupie pacjentów leczonych kwasem ibandronowym podawanym dożylnie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie ma dostępnych informacji na temat leczenia przedawkowania produktu Ibandronic Acid Teva. Jednak, na podstawie wiedzy o związkach z tej grupy, należy oczekiwać, że przedawkowanie doustnej postaci produktu leczniczego może spowodować działania niepożądane ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego (takie jak zaburzenia żołądkowe, dyspepsję, zapalenie przełyku, zapalenie albo owrzodzenie żołądka) lub hipokalcemię. W celu związania produktu Ibandronic Acid Teva powinno się podać mleko lub produkty zobojętniające sok żołądkowy, zaś wszelkie działania niepożądane należy leczyć objawowo. Ze względu na ryzyko podrażnienia przełyku nie należy prowokować wymiotów, a pacjent powinien utrzymywać całkowicie wyprostowaną pozycję ciała.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób kości, bisfosfoniany, kod ATC: M05BA06

Mechanizm działania

Kwas ibandronowy jest silnie działającym bisfosfonianem, należącym do grupy bisfosfonianów zawierających azot; produkt działa wybiórczo na tkankę kostną selektywnie hamując aktywność osteoklastów bez wywierania bezpośredniego wpływu na proces syntezy kostnej. Nie wpływa również na mobilizację osteoklastów. U kobiet po menopauzie kwas ibandronowy powoduje wzmocnienie struktury masy kostnej i zmniejszenie częstości złamań, dzięki zahamowaniu obrotu metabolicznego kości do poziomu sprzed menopauzy.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie farmakodynamiczne kwasu ibandronowego polega na hamowaniu procesu resorpcji kości. W badaniach *in vivo* kwas ibandronowy zapobiega destrukcji kości wywoływanej doświadczalnie poprzez zahamowanie czynności gonad, retinoidy, nowotwory czy wyciągi z tkanek nowotworowych. U młodych szczurów (w okresie szybkiego wzrostu) hamowana jest również endogenna resorpcja kości, co powoduje zwiększenie prawidłowej masy kostnej w porównaniu do zwierząt, którym nie podawano produktu leczniczego.

Doświadczenia na modelu zwierzęcym potwierdzają, że kwas ibandronowy jest silnie działającym inhibitorem aktywności osteoklastów. W badaniach przeprowadzonych na szczurach w okresie wzrostu nie stwierdzono żadnych cech zaburzenia mineralizacji, nawet po stosowaniu dawek 5000 razy większych, niż wymagane w leczeniu osteoporozy.

Długotrwałe podawanie produktu leczniczego u szczurów, psów i małp zarówno codzienne, jak w sposób przerywany (z przedłużonym okresem bez przyjmowania produktu leczniczego) wiązało się z tworzeniem kości o prawidłowej jakości i utrzymanej, lub zwiększonej odporności mechanicznej nawet wówczas, gdy stosowano dawki toksyczne. U ludzi skuteczność kwasu ibandronowego przyjmowanego w schemacie dawkowania zarówno codziennie jak i w sposób przerywany z okresem bez przyjmowania produktu leczniczego trwającym 9-10 tygodni była potwierdzona w badaniu klinicznym (MF 4411), w którym kwas ibandronowy wykazał skuteczność w zapobieganiu złamaniom.

W doświadczeniach na modelu zwierzęcym kwas ibandronowy powodował zmiany biochemiczne, wskazujące na zależne od dawki hamowanie resorpcji kostnej, obejmujące zmniejszenie wydalania w moczu biochemicznych wskaźników degradacji kolagenu kostnego (takich jak deoksyperydynolina, N-końcowe usieciovane telopeptydy kolagenu typu I (NTX)).

W badaniu biorównoważności I fazy, przeprowadzonym u 72 kobiet po menopauzie, które otrzymały doustnie w sumie cztery dawki produktu po 150 mg w odstępach 28 dniowych, obniżenie stężenia CTX w surowicy po przyjęciu pierwszej dawki obserwowano już po 24 godzinach od podania produktu leczniczego (średnie zmniejszenie 28%), przy średnim maksymalnym zmniejszeniu stężenia (69%) stwierdzanym 6 dni później. Po zażyciu trzeciej i czwartej dawki, średnie maksymalne zmniejszenie stężenia CTX po 6 dniach wynosiło 74% i uległo zmniejszeniu do średniej wartości 56% odnotowanej 28 dni po czwartej dawce. Po zaprzestaniu dalszego podawania produktu leczniczego następuje utrata zdolności zmniejszania stężenia markerów resorpcji kości.

Skuteczność kliniczna

Należy wziąć pod uwagę niezależne czynniki ryzyka, takie jak: mała wartość BMD, wiek, występowanie złamań w przeszłości, występowanie złamań w wywiadzie rodzinnym, wysoki obrót kostny i niski wskaźnik masy ciała, w celu identyfikacji kobiet, u których zwiększone jest ryzyko wystąpienia złamań związanych z osteoporozą.

Kwas ibandronowy 150 mg raz na miesiąc

Gęstość mineralna kości (ang. Bone Mineral Density - BMD)

W dwuletnim wieloośrodkowym badaniu metodą podwójnie ślepej próby (BM16549) u kobiet po menopauzie z rozpoznaną osteoporozą (wyjściowa wartość T-score poniżej -2.5 SD w badaniu BMD kręgosłupa lędźwiowego), kwas ibandronowy w dawce 150 mg przyjmowanej raz na miesiąc okazał się co najmniej równie skuteczny, jak kwas ibandronowy w dawce 2,5 mg raz na dobę pod względem przyrostu gęstości mineralnej kości (BMD). Potwierdziła to zarówno pierwotna analiza skuteczności przeprowadzona po roku, jak i ostateczna analiza punktu końcowego po dwóch latach (Tabela 2).

Tabela 2: Średnia względna zmiana w stosunku do wartości początkowej BMD w zakresie kręgosłupa lędźwiowego, w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej (ang. total hip), szyjki kości udowej i krętarza po roku (pierwotna analiza) oraz po dwóch latach leczenia (grupa zgodna z protokołem badania *ang. Per-Protocol Population*) w badaniu BM 16549.

	Dane po roku z badania BM 16549		Dane po dwóch latach z badania BM 16549	
Średnia względna zmiana w stosunku do wartości początkowej % [95% CI]	kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę (N=318)	kwas ibandronowy 150 mg raz na miesiąc (N=320)	kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę (N=294)	kwas ibandronowy 150 mg raz na miesiąc (N=291)

BMD kręgosłupa lędźwiowego L2-L4	3,9 [3,4; 4,3]	4,9 [4,4; 5,3]	5,0 [4,4; 5,5]	6,6 [6,0; 7,1]
BMD w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej	2,0 [1,7; 2,3]	3,1 [2,8; 3,4]	2,5 [2,1; 2,9]	4,2 [3,8; 4,5]
BMD szyjki kości udowej	1,7 [1,3; 2,1]	2,2 [1,9; 2,6]	1,9 [1,4; 2,4]	3,1 [2,7; 3,6]
BMD krętarza	3,2 [2,8; 3,7]	4,6 [4,2; 5,1]	4,0 [3,5; 4,5]	6,2 [5,7; 6,7]

Co więcej, w analizie prospektywnej po roku ($p=0,002$) oraz po dwóch latach ($p<0,001$) wykazano przewagę kwasu ibandronowego w dawce 150 mg raz na miesiąc nad dawką 2,5 mg kwasu ibandronowego raz na dobę dotyczącą zwiększenia BMD kręgosłupa lędźwiowego.

Po roku (pierwotna analiza) u 91,3% pacjentów ($p=0,005$) otrzymujących 150 mg kwasu ibandronowego raz na miesiąc stwierdzono wartość BMD kręgosłupa lędźwiowego wyższą lub równą wartości wyjściowej (pacjenci reagujący na terapię), w porównaniu z 84,0% pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 2,5 mg raz na dobę. Po dwóch latach, 93,5% ($p=0,004$) oraz 86,4% spośród pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy 150 mg raz na miesiąc lub kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę zareagowało na terapię.

W odniesieniu do wartości BMD w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej (ang. total hip), u 90% ($p<0,001$) pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 150 mg raz na miesiąc oraz u 76,7% pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 2,5 mg raz na dobę stwierdzono wartość BMD w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej wyższą lub równą wartości wyjściowej po roku leczenia. Po dwóch latach, u 93,4% ($p<0,001$) pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 150 mg raz na miesiąc oraz u 78,4% pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 2,5 mg raz na dobę uzyskano wartość BMD w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej wyższą lub równą wartości wyjściowej.

Przy przyjęciu ostrzejszych kryteriów, uwzględniających BMD zarówno kręgosłupa lędźwiowego, jak i BMD w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej, 83,9% ($p<0,001$) oraz 65,7% pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w dawce odpowiednio 150 mg raz na miesiąc lub kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę zareagowało na terapię po roku leczenia. Po dwóch latach 87,1% ($p<0,001$) oraz 70,5% pacjentów spełniło ten warunek w grupach otrzymujących odpowiednio dawkę 150 mg raz na miesiąc oraz 2,5 mg raz na dobę.

Biochemiczne markery obrotu kostnego

Klinicznie znaczące zmniejszenie stężenia CTX w surowicy obserwowano w każdym z zaplanowanych pomiarów w trakcie trwania badania, tzn. po 3, 6, 12 oraz 24 miesiącach. Po roku (pierwotna analiza) średnia względna zmiana w stosunku do wartości wyjściowej wynosiła -76% dla dawki kwasu ibandronowego 150 mg raz na miesiąc oraz -67% dla dawki kwasu ibandronowego 2,5 mg raz na dobę. Po dwóch latach średnia względna zmiana wynosiła -68% oraz -62%, odpowiednio w grupie otrzymującej dawkę 150 mg raz na miesiąc oraz 2,5 mg raz na dobę.

Po roku, u 83,5% pacjentów ($p=0,006$) otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 150 mg raz na miesiąc oraz u 73,9% pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę potwierdzono reakcję na leczenie (definiowaną jako zmniejszenie $\geq 50\%$ od wartości wyjściowej). Po dwóch latach 78,7% ($p=0,002$) oraz 65,6% pacjentów zareagowało na leczenie, w grupach otrzymujących odpowiednio dawkę 150 mg raz na miesiąc i 2,5 mg raz na dobę.

W oparciu o wyniki badania BM 16549 można przypuszczać, że kwas ibandronowy w dawce 150 mg raz na miesiąc będzie co najmniej tak samo skuteczny w prewencji występowania złamań, jak kwas ibandronowy w dawce 2,5 mg raz na dobę.

Kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę

W trzyletnim, pilotażowym badaniu dotyczącym złamań, randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo (MF 4411), wykazano istotne statystycznie i klinicznie zmniejszenie częstości nowych, stwierdzanych radiometrycznie, morfometrycznie i klinicznie złamań kręgow (tabela 3). W badaniu tym oceniano kwas ibandronowy w doustnej dawce 2,5 mg raz na dobę i nowy schemat dawkowania 20 mg w sposób przerywany. Kwas ibandronowy był przyjmowany na 60 minut przed pierwszym posiłkiem lub napojem w danym dniu (przestrzegając przerwy między podaniem produktu leczniczego a posiłkiem). Do badania włączono kobiety w wieku od 55 do 80 lat, będące co najmniej 5 lat po menopauzie, u których BMD odcinka lędźwiowo-krzyżowego w co najmniej jednym kręgu lędźwiowym [L1-L4] była o 2 do 5 SD mniejsza od średniej przed menopauzą (ang. *T-score*) i u których stwierdzano od jednego do czterech złamań kręgow. Wszystkie pacjentki otrzymywały 500 mg wapnia i 400 j.m. witaminy D na dobę. Skuteczność leczenia oceniono u 2928 pacjentów. Wykazano, że stosowanie kwasu ibandronowego w dawce 2,5 mg raz na dobę powoduje istotne statystycznie i klinicznie zmniejszenie częstości nowych złamań kręgow. W czasie trzech lat trwania badania leczenie zmniejszyło występowanie nowych złamań rozpoznawanych radiograficznie o 62% ($p=0,0001$). Po dwóch latach obserwowano zmniejszenie ryzyka względnego o 61% ($p=0,0006$). Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy po roku leczenia ($p=0,056$). Działanie zapobiegające złamaniom utrzymywało się w czasie trwania badania; nie stwierdzono żadnych oznak zmniejszania się tego działania z upływem czasu. Częstość występowania jawnych klinicznie złamań kręgow również zmniejszyła się istotnie o 49% ($p=0,011$). Silny wpływ leczenia na występowanie złamań kręgow odzwierciedlało również istotne statystycznie zmniejszenie utraty wzrostu, w porównaniu z placebo ($p<0,0001$).

Tabela 3: Wyniki trzyletniego badania dotyczącego złamań MF 4411 (% , 95% CI)

	Placebo (N=974)	kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę (N=977)
Zmniejszenie ryzyka względnego Nowe złamania kręgow stwierdzane morfometrycznie		62% (40,9; 75,1)
Występowanie nowych złamań kręgow stwierdzanych morfometrycznie	9,56% (7,5; 11,7)	4,68% (3,2; 6,2)
Zmniejszenie ryzyka względnego jawnych klinicznie złamań kręgow		49% (14,03; 69,49)
Występowanie jawnych klinicznie złamań kręgow	5,33% (3,73; 6,92)	2,75% (1,61; 3,89)
BMD – średnia zmiana, wobec wartości początkowych, w kręgosłupie lędźwiowym w 3. roku	1,26% (0,8; 1,7)	6,54% (6,1; 7,0)
BMD – średnia zmiana wobec wartości początkowych w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej w 3. roku	-0,69% (-1,0; -0,4)	3,36% (3,0; 3,7)

Działanie lecznicze kwasu ibandronowego oceniano także poddając analizie podgrupy pacjentów, u których początkowy wynik BMD (ang. *BMD T-score*) wynosił mniej niż - 2,5. Zmniejszenie ryzyka złamań kręgow było zgodne ze zmniejszeniem ryzyka w całej populacji.

Tabela 4: Wyniki trzyletniego badania dotyczącego złamań MF 4411 (% , 95% CI) u pacjentów z początkowym wynikiem BMD w odcinku lędźwiowym (ang. *BMD T-score*) mniejszym niż - 2,5

	Placebo (N=587)	kwas ibandronowy 2,5 mg raz na dobę (N=575)
Zmniejszenie ryzyka względnego Nowe złamania kręgow stwierdzane morfometrycznie		59% (34,5; 74,3)
Występowanie nowych złamań kręgow stwierdzanych morfometrycznie	12,54% (9,53; 15,55)	5,36% (3,31; 7,41)

Zmniejszenie ryzyka względnego jawnych klinicznie złamań kręgow		50% (9,49; 71,91)
Występowanie jawnych klinicznie złamań kręgow	6,97% (4,67; 9,27)	3,57% (1,89; 5,24)
BMD – średnia zmiana wobec wartości początkowych w kręgosłupie lędźwiowym w 3. roku	1,13% (0,6; 1,7)	7,01% (6,5; 7,6)
BMD – średnia zmiana wobec wartości początkowych w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej w 3. roku	-0,70% (-1,1; -0,2)	3,59% (3,1; 4,1)

W ogólnej populacji pacjentek uczestniczących w jednym badaniu MF 4411 nie zaobserwowano redukcji złamań pozakręgowych, jednak kwas ibandronowy podawany w dawce codziennej wykazał skuteczność w subpopulacji wysokiego ryzyka (wartość BMD szyjki kości udowej T-score < -3,0), gdzie zaobserwowano redukcję ryzyka złamań pozakręgowych o 69%.

Stosowanie dawki 2,5 mg raz na dobę spowodowało stopniowe zwiększanie się BMD w kręgach i innych częściach układu kostnego.

Po trzech latach leczenia wartość BMD w kręgosłupie lędźwiowym zwiększyła się o 5,3% w porównaniu z grupą placebo i o 6,5% w stosunku do wartości początkowych. W porównaniu z wartościami początkowymi BMD zwiększyła się o 2,8% w szyjce kości udowej, o 3,4% w całym bliższym odcinku trzonowym kości udowej i o 5,5% w krętarzu. Badanie biochemicznych wskaźników obrotu metabolicznego kości (takich jak CTX w moczu czy osteokalcyna w surowicy) wykazało oczekiwane zmniejszanie do wartości sprzed menopauzy z osiągnięciem maksimum hamowania w okresie 3-6 miesięcy. Wcześniej, bo już po miesiącu od rozpoczęcia stosowania kwasu ibandronowego w dawce 2,5 mg, stwierdzono znamienne klinicznie zmniejszenie aktywności biochemicznych wskaźników resorpcji kości o 50%. Przerwanie leczenia powoduje powrót do patologicznych wartości sprzed leczenia, typowych dla zwiększonej resorpcji kostnej związanej z osteoporozą po menopauzie. Badania histologiczne produktów biopsji kości po dwóch i po trzech latach leczenia kobiet po menopauzie wykazały prawidłową jakość kości i brak cech zaburzeń mineralizacji.

Dzieci i młodzież (patrz punkty 4.2 i 5.2)

Produkt Ibandronic Acid Teva nie był badany u dzieci i młodzieży, dlatego brak dostępnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W wielu badaniach prowadzonych na zwierzętach i u ludzi wykazano, że podstawowe farmakologiczne działanie kwasu ibandronowego na kości nie jest bezpośrednio związane z rzeczywistym stężeniem leku w surowicy.

Wchłanianie

Wchłanianie kwasu ibandronowego w górnym odcinku przewodu pokarmowego po podaniu doustnym jest szybkie i stężenie leku w osoczu zwiększa się w sposób proporcjonalny do dawki, jeśli nie przekracza ona 50 mg podanych doustnie, powyżej tej dawki wzrost stężenia jest większy, niż proporcjonalny w stosunku do dawki. Największe stężenie leku w surowicy osiągnięto w czasie od 0,5 do 2 godzin (mediana – 1 godzina) po podaniu na czczo; całkowita biodostępność wynosiła około 0,6%. Wchłanianie jest zmniejszone w przypadku, gdy lek podawany jest razem z posiłkami lub napojami (innymi, niż woda). Jeśli kwas ibandronowy przyjmowany jest podczas standardowego śniadania, to wówczas, w porównaniu z przyjęciem produktu na czczo, biodostępność zmniejszona jest o około 90%. W przypadku, gdy kwas ibandronowy przyjmowany jest na czczo, na 60 minut przed pierwszym posiłkiem w danym dniu, nie stwierdza się istotnego zmniejszenia biodostępności produktu. Zarówno biodostępność, jak i przyrost BMD są mniejsze w przypadku przyjmowania posiłków lub napojów w czasie krótszym, niż 60 minut od przyjęcia kwasu ibandronowego.

Dystrybucja

Po pierwszym podaniu ogólnoustrojowym, kwas ibandronowy ulega szybkiemu wiązaniu przez kości lub jest wydalany do moczu. Pozorna końcowa objętość dystrybucji leku u ludzi wynosi co najmniej 90 l a odsetek krążącej dawki leku, który dociera do tkanki kostnej szacowany jest na 40-50%. Lek wiąże się z białkami osocza w 85% - 87% (ocena na podstawie badań *in vitro* w stężeniach terapeutycznych) i z tego powodu ryzyko wzajemnej interakcji z innymi produktami leczniczymi, z powodu wypierania jest małe.

Metabolizm

Brak dowodów, że kwas ibandronowy jest metabolizowany u zwierząt i ludzi.

Eliminacja

Wchłonięta frakcja kwasu ibandronowego jest usuwana z układu krążenia poprzez wchłonięcie do tkanki kostnej (szacunkowo na 40-50% u kobiet po menopauzie), zaś pozostała część jest w stanie niezmienionym wydalana przez nerki. Kwas ibandronowy, który nie został wchłonięty, jest wydalany w stanie niezmienionym z kałem.

Zakres obserwowanych pozornych wartości okresów półtrwania jest szeroki, pozorny końcowy okres półtrwania mieści się z reguły w przedziale od 10 do 72 godzin. Ze względu na to, że obliczane wartości są w dużej mierze funkcją czasu trwania badania, stosowanej dawki, a także czułości próbki, prawdopodobnie prawdziwy końcowy okres półtrwania jest znacznie dłuższy, podobnie jak w przypadku innych bisfosfonianów. Wczesne wartości stężenia w osoczu szybko osiągają 10% wartości szczytowych w przeciągu odpowiednio 3 oraz 8 godzin po podaniu dożylnym i doustnym.

Całkowity klirens kwasu ibandronowego jest mały; średnie wartości mieszczą się w zakresie 84-160 ml/min. Klirens nerkowy (około 60 ml/min u zdrowych kobiet po menopauzie) stanowi 50-60% klirensu całkowitego i jest zależny od klirensu kreatyniny. Uważa się, że różnica pomiędzy pozornym klirensiem całkowitym i nerkowym związana jest z wychwytem leku w układzie kostnym.

Wydaje się, że sposób wydalenia produktu nie obejmuje żadnego ze znanych kwasowych lub zasadowych systemów transportowych, biorących udział w eliminacji innych substancji czynnych. Ponadto kwas ibandronowy nie wpływa hamująco na większość wątrobowych izoenzymów P-450 u ludzi; wykazano również, że nie indukuje wątrobowego układu cytochromu P-450 u szczurów.

Farmakokinetyka w wybranych sytuacjach klinicznych

Płeć

Biodostępność i farmakokinetyka kwasu ibandronowego jest podobna u mężczyzn i kobiet.

Rasa

Nie ma dowodów jakiegokolwiek, klinicznie istotnej różnicy dotyczącej reakcji na kwas ibandronowy u ludności rasy azjatyckiej i rasy kaukaskiej. Dane dotyczące pacjentów rasy czarnej są bardzo ograniczone.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Klirens nerkowy kwasu ibandronowego u pacjentów z niewydolnością nerek różnego stopnia jest związany w sposób liniowy z klirensiem kreatyniny.

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny równy lub większy niż 30 ml/min) nie ma konieczności zmiany dawkowania, jak wykazano w badaniu BM 16549, w którym u większości pacjentów stwierdzono niewydolność nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min), którzy otrzymywali doustnie 10 mg kwasu ibandronowego przez 21 dni, stężenie leku w surowicy było 2 – 3-krotnie większe, niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, zaś całkowity klirens kwasu ibandronowego wynosił 44 ml/min. Po dożylnym podaniu 0,5 mg kwasu ibandronowego klirens całkowity, nerkowy i pozanerkowy u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek zmniejszał się

odpowiednio o 67%, 77% i 50%, jednak nie stwierdzono zmniejszenia tolerancji leku związanej ze zwiększeniem ekspozycji na lek. Ze względu na ograniczoną ilość danych klinicznych nie zaleca się stosowania kwasu ibandronowego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4). Farmakokinetyka kwasu ibandronowego nie była oceniana u pacjentów w schyłkowym okresie chorób nerek, leczonych inaczej niż hemodializą. U tych pacjentów, farmakokinetyka kwasu ibandronowego pozostaje nieznana, produkt nie powinien być więc stosowany.

Pacjenci z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2)

Nie ma danych dotyczących farmakokinetyki kwasu ibandronowego u pacjentów z niewydolnością wątroby. Wątroba nie odgrywa istotnej roli w eliminacji leku, który nie jest metabolizowany, ale jest wydalany przez nerki oraz ulega wychwytywi przez tkankę kostną. Z tego względu nie ma konieczności zmiany dawkowania kwasu ibandronowego u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2)

Podczas analiz wieloczynnikowych wiek nie był niezależnym czynnikiem w badaniach dotyczących jakichkolwiek parametrów farmakokinetycznych. Czynnikiem wieku należy brać pod uwagę jedynie w kontekście postępującego z wiekiem pogarszania się czynności nerek (patrz punkt dotyczący niewydolności nerek).

Dzieci i młodzież (patrz punkty 4.2 i 5.1)

Brak danych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego w tych grupach wiekowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne, jak np. cechy uszkodzenia nerek, obserwowano u psów jedynie po dawkach uważanych za większe niż maksymalne dawki podawane ludziom i powinno mieć to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.

Działanie mutagenne / rakotwórcze

Nie stwierdzono żadnych oznak rakotwórczości. Badania genotoksyczności nie wykazały żadnych dowodów na aktywność genetyczną kwasu ibandronowego.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

U szczurów i królików, którym podawano kwas ibandronowy doustnie, nie stwierdzono żadnych dowodów bezpośredniego działania toksycznego na płód czy działania teratogenne. Nie stwierdzono działań niepożądanych u potomstwa F₁ szczurów po stosowaniu dawek co najmniej 35-krotnie większych, niż u ludzi. W badaniach dotyczących reprodukcji szczurów z zastosowaniem podawanego doustnie kwasu ibandronowego w dawce 1 mg/kg/dobę i większej, stwierdzono wpływ na płodność w postaci zwiększonej liczby utrat zarodka przed zagnieżdżeniem w macicy. W badaniach dotyczących reprodukcji szczurów z zastosowaniem kwasu ibandronowego podawanego dożylnie stwierdzono zmniejszoną liczbę plemników przy stosowaniu dawki 0,3 i 1 mg/kg/dobę oraz zmniejszoną płodność po dawce 1 mg/kg/dobę u samców i 1,2 mg/kg/dobę u samic. Działania niepożądane kwasu ibandronowego w badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję były podobne, jak w całej klasie bisfosfonianów. Dotyczyły one zmniejszenia liczby miejsc zagnieżdżenia, utrudnienia naturalnego porodu (dystocja) i zwiększenia liczby odmienności trzewnych (zespół nerka-miednica-moczowód).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K-30
Krospowidon (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kwas stearynowy

Otoczka tabletki:

Opadry white YS-1-7003:
Tytanu dwutlenek (E 171)
Hypromeloza
Makrogol 400
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aclar/PVC – Aluminium w pudełku tekturowym zawierającym 1 lub 3 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Należy zminimalizować wprowadzanie produktów leczniczych do środowiska.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/642/003	1 tabletka powlekana w blistrach PVC/Aclar/PVC – Aluminium w pudełku tekturowym
EU/1/10/642/004	3 tabletki powlekane w blistrach PVC/Aclar/PVC – Aluminium w pudełku tekturowym

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 września 2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 czerwca 2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

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

Teva Operations Poland Sp.z o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polska

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Ibandronic Acid Teva 50 mg: Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

Ibandronic Acid teva 150 mg: Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ibandronic Acid Teva 50 mg tabletki powlekane
kwas ibandronowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg kwasu ibandronowego (w postaci jednowodnej soli jednosodowej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie ssać, nie żuć ani nie rozgniatać tabletek.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/642/001 28 tabletek powlekanych
EU/1/10/642/002 84 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Ibandronic Acid Teva 50 mg tabletki powlekane

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic Acid Teva 50 mg tabletki powlekane
kwas ibandronowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Pn.
Wt.
Śr.
Cz.
Pt.
So.
Nd.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletki powlekane
kwas ibandronowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg kwasu ibandronowego (w postaci jednowodnej soli jednosodowej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

1 tabletki powlekana

3 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie ssać, nie żuć ani nie rozgniatać tabletek.

Przyjmować raz na miesiąc.

Należy zapisać datę przyjmowania tabletki.

Miesiąc 1 __/__/__

Miesiąc 2 __/__/__

Miesiąc 3 __/__/__

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/642/003 1 tabletka powlekana
EU/1/10/642/004 3 tabletki powlekane

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletki powlekane

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletki powlekane
kwas ibandronowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

3 tabletkowe opakowanie
Miesiąc 1
Miesiąc 2
Miesiąc 3

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Ibandronic Acid Teva 50 mg tabletki powlekane kwas ibandronowy

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ibandronic Acid Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Ibandronic Acid Teva
3. Jak przyjmować lek Ibandronic Acid Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ibandronic Acid Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ibandronic Acid Teva i w jakim celu się go stosuje

Ibandronic Acid Teva zawiera substancję czynną kwas ibandronowy. Należy do grupy leków, zwanych bisfosfonianami.

Ibandronic Acid Teva jest stosowany u dorosłych w przypadku, gdy u pacjenta stwierdzono raka piersi, który przeniósł się do kości (zwany przerzutami do kości).

- Pomaga zapobiegać złamaniom kostnym.
- Pomaga zapobiegać powikłaniom kostnym, wymagającym leczenia chirurgicznego lub napromieniania.

Działanie leku Ibandronic Acid Teva polega na hamowaniu zwiększonej utraty wapnia z kości. To zapobiega osłabieniu kości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Ibandronic Acid Teva

Kiedy nie przyjmować leku Ibandronic Acid Teva

- jeśli pacjent ma uczulenie na kwas ibandronowy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia przełyku/przewodu, którym przechodzi pokarm, takie jak zwężenie lub utrudnione przełykanie
- jeśli pacjent nie jest w stanie utrzymać pozycji stojącej lub siedzącej nieprzerwanie przynajmniej przez jedną godzinę (60 minut)
- jeśli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowało małe stężenie wapnia w surowicy.

Nie należy przyjmować leku w przypadku, gdy występował którykolwiek z wymienionych powyżej objawów. W przypadku wątpliwości przed przyjęciem leku Ibandronic Acid Teva należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Działanie niepożądane zwane martwicą kości szczęki i (lub) żuchwy (uszkodzenie kości szczęki i (lub) żuchwy) było bardzo rzadko zgłaszane u pacjentów przyjmujących lek Ibandronic Acid Teva z powodu schorzeń związanych z chorobą nowotworową, po jego wprowadzeniu do obrotu. Martwica kości szczęki lub żuchwy może wystąpić również po zakończeniu leczenia.

Ważne jest podjęcie działań zapobiegających rozwojowi martwicy kości szczęki lub żuchwy, ponieważ może być ona dolegliwością bolesną i trudną do wyleczenia. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy, należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.

Przed rozpoczęciem leczenia należy omówić to z lekarzem/pielęgniarką (osobą należącą do fachowego personelu medycznego):

- jeśli ma jakiekolwiek choroby dotyczące jamy ustnej lub zębów, takie jak zły stan uzębienia, choroba dziąseł lub planowana ekstrakcja zęba
- jeśli nie korzysta z rutynowej opieki stomatologicznej lub od dawna nie przechodził kontrolnych badań stomatologicznych
- jeśli pali tytoń (może to zwiększać ryzyko chorób stomatologicznych)
- jeśli był wcześniej leczony bisfosfonianem (stosowanym w leczeniu lub zapobieganiu chorobom kości)
- jeśli przyjmuje leki zwane kortykosteroidami (np. prednizolon lub deksametazon)
- jeśli ma rozpoznane raka

Lekarz może zalecić pacjentowi zgłoszenie się na badanie stomatologiczne przed rozpoczęciem stosowania leku Ibandronic Acid Teva.

Podczas leczenia należy utrzymywać należytą higienę jamy ustnej (obejmującą regularne mycie zębów) i zgłaszać się na rutynowe kontrolne badania stomatologiczne. Jeżeli pacjent używa protez zębowych, należy zapewnić ich właściwe dopasowanie. Pacjenci w czasie leczenia stomatologicznego lub pacjenci przed zabiegami stomatologicznymi (np. ekstrakcją zębów) powinni poinformować o tym lekarza prowadzącego oraz powiedzieć stomatologowi, że przyjmują lek Ibandronic Acid Teva.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek dolegliwości w obrębie jamy ustnej lub zębów, takie jak obłuzowanie zębów, ból lub obrzęk, niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym i lekarzem stomatologiem, ponieważ mogą to być objawy martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy.

W przypadku pacjentów otrzymujących długotrwałe leczenie ibandronianem zgłaszano ponadto nietypowe złamania kości długich, takich jak kość przedramienia (łokciowa) i kość piszczelowa. Do złamań tych dochodzi po minimalnym urazie lub bez doznania urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból w miejscu złamania przed wystąpieniem pełnego złamania.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibandronic Acid Teva należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występuje uczulenie na inne bisfosfoniany
- w przypadku występowania jakichkolwiek zaburzeń związanych z przełykaniem lub trawieniem
- w przypadku dużego lub małego stężenia witaminy D lub innego zaburzenia przemiany mineralnej
- w przypadku występowania choroby nerek

Może wystąpić podrażnienie, zapalenie lub owrzodzenie przełyku, objawiające się często silnym bólem w klatce piersiowej, silnym bólem po przełknięciu pokarmu i (lub) napoju, silnymi nudnościami lub wymiotami, szczególnie w przypadku, kiedy pacjent nie wypił pełnej szklanki wody i (lub) kiedy położył się w ciągu godziny po przyjęciu leku Ibandronic Acid Teva. Jeśli wystąpią wymienione objawy, należy przerwać stosowanie leku Ibandronic Acid Teva i natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi (patrz punkty 3 i 4).

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Ibandronic Acid Teva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Ibandronic Acid Teva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lek Ibandronic Acid Teva może wpływać na działanie innych leków. Tak samo, inne leki mogą modyfikować działanie leku Ibandronic Acid Teva.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli przyjmuje się którykolwiek z poniżej wymienionych leków:

- preparaty uzupełniające niedobory zawierające wapń, magnez, żelazo lub glin
- kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen lub naproksen. NLPZ i Ibandronic Acid Teva mogą powodować podrażnienie żołądka i jelit
- antybiotyków z grupy aminoglikozydów, np. gentamycynę. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas równoczesnego stosowania aminoglikozydów i leku Ibandronic Acid Teva, gdyż mogą powodować obniżenie stężenia wapnia w surowicy.

Przyjmowanie leków zmniejszających kwasowość soku żołądkowego np. cymetydyny, ranitydyny, może nieznacznie nasilać działanie leku Ibandronic Acid Teva.

Stosowanie leku Ibandronic Acid Teva z jedzeniem i piciem

Nie należy przyjmować leku Ibandronic Acid Teva z jedzeniem lub z jakimikolwiek innymi napojami z wyjątkiem wody, gdyż Ibandronic Acid Teva jest mniej skuteczny, jeśli przyjmuje się go z jedzeniem lub piciem (patrz punkt 3).

Lek Ibandronic Acid Teva należy przyjmować co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku, napoju, przyjęciu innego leku lub suplementu (np. produktu zawierającego wapń (mleko), glin, magnez i żelazo), z wyjątkiem wody. Po zażyciu tabletki, należy odczekać co najmniej 30 minut. Następnie można spożyć pierwszy posiłek i napój, a także przyjmować leki lub suplementy (patrz punkt 3).

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy przyjmować leku Ibandronic Acid Teva u kobiet w ciąży lub planujących zajście w ciążę oraz u kobiet karmiących piersią. Pacjentka powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Można prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny, ponieważ lek Ibandronic Acid Teva nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent prowadzi pojazdy i obsługuje maszyny lub urządzenia w ruchu.

Ibandronic Acid Teva zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekana, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Ibandronic Acid Teva

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Ibandronic Acid Teva należy przyjmować co najmniej 6 godzin po ostatnim posiłku, napoju, przyjęciu innego leku lub suplementu, z wyjątkiem wody. Nie należy pić wody o wysokim stężeniu wapnia. Jeśli istnieje obawa, że w wodzie z kranu jest duże stężenie wapnia (tzw. twarda woda), zaleca się stosować wodę o małej zawartości soli mineralnych.

Lekarz może zlecać regularnie badania krwi podczas leczenia lekiem Ibandronic Acid Teva. Badania są wykonywane, aby upewnić się, że przyjmowana dawka leku jest właściwa.

Przyjmowanie leku

Jest ważne, by przyjmować lek Ibandronic Acid Teva we właściwym czasie i we właściwy sposób. Spowodowane jest to możliwością wystąpienia podrażnienia, zapalenia lub owrzodzenia przełyku.

Aby zmniejszyć ryzyko, należy przestrzegać poniższych instrukcji:

- Tabletkę należy przyjąć zaraz po wstaniu rano przed spożyciem pierwszego posiłku, napoju, przyjęciem innego leku lub suplementu diety.
- Tabletkę należy przyjąć popijając wyłącznie pełną szklanką wody (około 200 ml). Nie należy przyjmować tabletki z jakimkolwiek napojem innym niż woda.
- Tabletkę należy połknąć w całości. Nie wolno żuć, ssać, rozgniatać ani pozwolić, aby tabletką rozpuściła się w ustach.
- Po przyjęciu tabletki należy odczekać co najmniej 30 minut. Wtedy pacjent może przyjąć swój pierwszy posiłek, napój lub inny lek czy suplement diety.
- Podczas przyjmowania tabletki należy być w pozycji spionizowanej (siedzącej lub stojącej) i pozostać w pozycji spionizowanej przez przynajmniej jedną godzinę (60 minut) po przyjęciu tabletki. W innym przypadku część leku może przemieścić się z powrotem do przełyku/przewodu, którym przechodzi.

Ile leku należy przyjąć

Zazwyczaj przyjmuje się jedną tabletkę leku Ibandronic Acid Teva każdego dnia. W przypadku umiarkowanej niewydolności nerek lekarz może zmniejszyć dawkę do jednej tabletki co drugi dzień. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek, lekarz może zmniejszyć dawkę do jednej tabletki w tygodniu.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ibandronic Acid Teva

W przypadku omyłkowego przyjęcia zbyt wielu tabletek, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub zgłosić do szpitala. Przed wyjściem należy wypić pełną szklankę mleka. Nie należy wywoływać wymiotów. Nie należy się kłusać.

Pominięcie przyjęcia leku Ibandronic Acid Teva

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli pacjent przyjmuje tabletkę codziennie, należy zupełnie ominąć zapomnianą dawkę. Od następnego dnia przyjmować lek jak zazwyczaj. W przypadku, gdy lek pacjent przyjmuje co drugi dzień lub raz w tygodniu, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Przerwanie przyjmowania leku Ibandronic Acid Teva

Należy kontynuować przyjmowanie leku Ibandronic Acid Teva tak długo, jak długo zaleca lekarz. Lek wykazuje skuteczność tylko wtedy, gdy jest przyjmowany regularnie.

Kontynuacja leczenia lekiem Ibandronic Acid Teva

Istotne jest przyjmowanie leku Ibandronic Acid Teva w każdym miesiącu, tak długo jak zaleca to lekarz. Po 3-5 lat przyjmowania leku Ibandronic Acid Teva należy skonsultować się z lekarzem, w celu ustalenia czy powinno się kontynuować przyjmowanie leku Ibandronic Acid Teva.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast powiedzieć pielęgniarce lub lekarzowi, jeśli wystąpi jakiegokolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych, gdyż może być niezbędna natychmiastowa pomoc medyczna:

Często (mogą dotyczyć 1 na 10 osób):

- mdłości, zgaga i dyskomfort podczas połykania (zapalenie przełyku/przewodu, którym przechodzi pokarm)

Niezbyt często (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 100 osób):

- silny ból brzucha. Może być to objawem owrzodzenia początkowego odcinka jelit (dwunastnicy) z krwawieniem lub zapalenia żołądka

Rzadko (mogą dotyczyć 1 na 1000 osób):

- przewlekły ból i zapalenie oczu
- nowy ból, osłabienia lub uczucia dyskomfortu w okolicy uda, biodra lub w pachwinie. Mogą wystąpić wczesne objawy wskazujące na możliwość nietypowych złamań kości udowej.

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć 1 na 10 000 osób):

- ból lub owrzodzenie jamy ustnej lub szczęki i (lub) żuchwy. Mogą wystąpić wczesne objawy poważnych problemów w obrębie szczęki i (lub) żuchwy (martwica [martwa tkanka kostna] w kości szczęki i (lub) żuchwy).
- jeśli u pacjenta wystąpi ból ucha, wydzielina z ucha i (lub) zakażenie ucha, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Mogą to być objawy uszkodzenia tkanki kostnej w uchu.
- świąd, obrzęk twarzy, warg, języka i gardła, z trudnościami w oddychaniu. Może to świadczyć o wystąpieniu ciężkiej, potencjalnie zagrażającej życiu, reakcji uczuleniowej.
- ciężkie niepożądane reakcje skórne.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- napad astmy

Inne możliwe działania niepożądane

Często (mogą dotyczyć 1 na 10 osób):

- ból brzucha, niestrawność
- małe stężenie wapnia we krwi
- osłabienie

Niezbyt często (mogą dotyczyć mniej niż 1 na 100 osób):

- ból w klatce piersiowej
- uczucie świądu lub mrowienia skóry (parestezje)
- objawy grypopodobne, złe samopoczucie oraz bóle
- suchość w ustach, zaburzenia smaku lub trudności w przełykaniu
- anemia (niedokrwistość)
- duże stężenie mocznika oraz wysokie stężenie hormonu przytarczyc.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ibandronic Acid Teva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ibandronic Acid Teva

- Substancją czynną leku jest kwas ibandronowy. Każda tabletką powlekana zawiera 50 mg kwasu ibandronowego (w postaci jednowodnej soli jednosodowej).

Pozostałe składniki to:

- rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, powidon K-30, krospowidon (Typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, kwas stearynowy
- otoczka tabletki: tytanu dwutlenek (E 171), hypromeloza, makrogol 400, polisorbat 80.

Jak wygląda lek Ibandronic Acid Teva i co zawiera opakowanie

Tabletki powlekane są białe, obustronnie wypukłe o kształcie kapsułki z wytłoczonym „50” po jednej stronie i gładkie po drugiej.

Lek Ibandronic Acid Teva pakowany jest w blistry (PVC/Aclar/PVC – Aluminium), które pakowane są w pudełka tekturowe po 28 lub 84 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

Wytwórca:

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

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

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

Teva Operations Poland Sp.z o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polska

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjentki

Ibandronic Acid Teva 150 mg tabletki powlekane kwas ibandronowy

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjentki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ibandronic Acid Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Ibandronic Acid Teva
3. Jak przyjmować lek Ibandronic Acid Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ibandronic Acid Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ibandronic Acid Teva i w jakim celu się go stosuje

Ibandronic Acid Teva należy do grupy leków nazywanych bisfosfonianami. Zawiera substancję czynną kwas ibandronowy. Ibandronic Acid Teva może odwrócić proces utraty tkanki kostnej poprzez zahamowanie utraty kości i zwiększenie masy kostnej u większości kobiet, które przyjmują ten lek, nawet jeśli one same nie są w stanie zauważyć lub wyczuć tej różnicy. Lek Ibandronic Acid Teva może zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia złamań kości. Zmniejszenie liczby złamań wykazano w przypadku złamań kręgow, ale nie w przypadku złamań szyjki kości udowej.

Lek Ibandronic Acid Teva został przepisany w celu leczenia występującej w okresie pomenopauzalnym osteoporozy ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia złamań kości.

Osteoporoza to choroba polegająca na zmniejszeniu gęstości i osłabieniu kości, co występuje często u kobiet po menopauzie. W okresie menopauzy jajniki przestają wydzielać żeński hormon – estrogen, którego działanie pozwala utrzymać prawidłową strukturę kości.

Im wcześniej wystąpi menopauza u kobiety, tym większe jest u niej ryzyko wystąpienia złamań związanych z osteoporozą. Do innych czynników mogących zwiększać ryzyko wystąpienia złamań należą:

- niewystarczająca ilość wapnia i witaminy D w diecie,
- palenie tytoniu lub nadmierne spożycie alkoholu,
- niewystarczająca ilość spacerów lub innych ćwiczeń z obciążeniem,
- występowanie osteoporozy w rodzinie.

Zdrowy styl życia również pomoże w osiągnięciu największych korzyści z leczenia. Oznacza to:

- stosowanie zrównoważonej diety bogatej w wapń i witaminę D,
- spacerować lub inne ćwiczenia z obciążeniem,
- niepalenie tytoniu i ograniczenie nadmiernego spożycia alkoholu.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Ibandronic Acid Teva

Kiedy nie przyjmować leku Ibandronic Acid Teva

- Jeśli pacjentka ma uczulenie na kwas ibandronowy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjentki występują problemy z przełykiem/przewód, którym przechodzi pokarm, takie jak zwężenie lub utrudnione przełykanie.
- Jeśli pacjentka nie jest w stanie utrzymać pozycji stojącej lub siedzącej nieprzerwanie przynajmniej przez jedną godzinę (60 minut).
- **Jeśli u pacjentki występuje lub występowało w przeszłości obniżenie stężenia wapnia we krwi.** Należy skonsultować się z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Działanie niepożądane zwane martwicą kości szczęki i (lub) żuchwy (uszkodzenie kości szczęki i (lub) żuchwy) było bardzo rzadko zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu leku Ibandronic Acid Teva u pacjentów leczonych tym lekiem z powodu osteoporozy. Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy może wystąpić również po zakończeniu leczenia.

Ważne jest podjęcie działań zapobiegających rozwojowi martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy, ponieważ może być ona dolegliwością bolesną i trudną do wyleczenia. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy, należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.

W przypadku pacjentów otrzymujących długotrwałe leczenie ibandronianem zgłaszano ponadto nietypowe złamania kości długich, takich jak kość przedramienia (łokciowa) i kość piszczelowa. Do złamań tych dochodzi po minimalnym urazie lub bez doznania urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból w miejscu złamania przed wystąpieniem pełnego złamania.

Przed rozpoczęciem leczenia należy omówić to z lekarzem/pielęgniarką (osobą należącą do fachowego personelu medycznego):

- jeśli ma jakiegokolwiek choroby dotyczące jamy ustnej lub zębów, takie jak zły stan uzębienia, choroba dziąseł, lub planowana ekstrakcja zęba
- jeśli nie korzysta z rutynowej opieki stomatologicznej lub od dawna nie miał kontrolnych badań stomatologicznych
- jeśli pali tytoń (może to zwiększać ryzyko chorób stomatologicznych)
- jeśli była wcześniej leczona bisfosfonianem (stosowanym w leczeniu lub zapobieganiu chorobom kości)
- jeśli przyjmuje kortykosteroidy (np. prednizolon lub deksametazon)
- jeśli ma rozpoznane raka

Lekarz może zalecić pacjentce zgłoszenie się na badanie stomatologiczne przed rozpoczęciem stosowania leku Ibandronic Acid Teva.

Podczas leczenia należy utrzymywać należytą higienę jamy ustnej (obejmującą regularne mycie zębów) i zgłaszać się na rutynowe kontrolne badania stomatologiczne. Jeżeli pacjentka używa protez zębowych, należy zapewnić ich właściwe dopasowanie. Pacjentki w czasie leczenia stomatologicznego lub przed zabiegami stomatologicznymi (np. ekstrakcją zębów) powinny poinformować o tym lekarza prowadzącego oraz powiedzieć stomatologowi, że przyjmują lek Ibandronic Acid Teva.

Jeśli u pacjentki wystąpią jakiegokolwiek dolegliwości w obrębie jamy ustnej lub zębów, takie jak obłuzowanie zębów, ból lub obrzęk, niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym i lekarzem stomatologiem, ponieważ mogą to być objawy martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy.

U niektórych osób trzeba zachować szczególną ostrożność w czasie stosowania leku Ibandronic Acid Teva. Dlatego, przed przyjęciem leku Ibandronic Acid Teva należy powiedzieć o tym lekarzowi:

- Jeśli występują jakiegokolwiek zaburzenia metabolizmu związków mineralnych (jak np. niedobór witaminy D).
- Jeśli nerki nie działają prawidłowo/ występują choroby nerek.
- Jeśli występują jakiegokolwiek problemy z przełykaniem lub trawieniem.

Może wystąpić podrażnienie, zapalenie lub owrzodzenie przełyku, często z objawami ostrego bólu w klatce piersiowej po przełknięciu posiłku i (lub) napoju, ostre nudności lub wymioty mogą się pojawić, szczególnie jeśli pacjentka nie wypila pełnej szklanki wody i (lub) położyła się po zażyciu leku Ibandronic Acid Teva. Jeśli wystąpiły takie objawy, należy przerwać przyjmowanie leku Ibandronic Acid Teva i niezwłocznie zgłosić się do lekarza (patrz punkt 3).

Dzieci i młodzież

Nie stosować leku Ibandronic Acid Teva u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek Ibandronic Acid Teva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować, a szczególnie o:

- **Preparatach uzupełniających zawierających wapń, magnez, żelazo lub glin**, ponieważ istnieje prawdopodobieństwo, że wpłyną one na skuteczność leku Ibandronic Acid Teva.
- Kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) (w tym ibuprofen, diklofenak sodowy, naproksen), ponieważ mogą podrażniać żołądek i jelita. Ibandronic Acid Teva może wywierać podobne działanie. Należy zatem zachować szczególną ostrożność przyjmując leki przeciwbólowe lub przeciwzapalne podczas leczenia lekiem Ibandronic Acid Teva.

Po połknięciu comiesięcznej tabletki leku Ibandronic Acid Teva należy **przez 1 godzinę powstrzymać się od przyjmowania jakichkolwiek innych leków**, w tym leków stosowanych w niestrawności, preparatów uzupełniających wapń lub witaminy.

Stosowanie leku Ibandronic Acid Teva z jedzeniem i piciem

Nie należy przyjmować leku Ibandronic Acid Teva z jedzeniem. Lek Ibandronic Acid Teva przyjmowany z jedzeniem jest mniej skuteczny.

Można pić wodę, ale nie należy pić żadnych innych napojów.

Po przyjęciu leku Ibandronic Acid Teva, należy odczekać 1 godzinę przed przyjęciem jakiegokolwiek jedzenia lub innych napojów (patrz punkt 3: Jak przyjmować lek Ibandronic Acid Teva).

Ciąża i karmienie piersią

Lek Ibandronic Acid Teva należy przyjmować wyłącznie w czasie menopauzy i nie wolno go przyjmować kobietom, które mogą jeszcze urodzić dziecko.

Nie należy przyjmować leku Ibandronic Acid Teva w ciąży lub w okresie karmienia piersią. Pacjentka powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku..

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Można prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny, ponieważ lek Ibandronic Acid Teva nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Ibandronic Acid Teva zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Ibandronic Acid Teva

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Ibandronic Acid Teva to jedna tabletka raz na miesiąc.

Przyjmowanie tabletki raz na miesiąc

Ważne jest staranne przestrzeganie poniższych zaleceń. Zalecenia te zostały opracowane po to, aby tabletka leku Ibandronic Acid Teva szybko znalazła się w żołądku, zmniejszając tym samym prawdopodobieństwo spowodowania podrażnienia.

- **Tabletkę leku Ibandronic Acid Teva 150 mg należy przyjmować raz na miesiąc.**
- **Należy wybrać konkretny dzień miesiąca**, który będzie łatwy do zapamiętania. W celu przyjęcia tabletki leku Ibandronic Acid Teva można wybrać tę samą datę (jak np.: pierwszy dzień każdego miesiąca) lub ten sam dzień (jak np.: pierwsza niedziela każdego miesiąca). Należy wybrać termin, który będzie najlepiej odpowiadał przyzwyczajeniom.
- Lek Ibandronic Acid Teva należy przyjmować po upływie, **co najmniej 6 godzin od spożycia** jakiegokolwiek posiłku lub napoju, z wyjątkiem wody.
- Tabletkę leku Ibandronic Acid Teva należy przyjmować
 - **rano po wstaniu z łóżka i**
 - **przed zjedzeniem lub wypiciem czegokolwiek** („na pusty żołądek”).
- **Tabletkę należy połknąć popijając pełną szklanką wody** (co najmniej 180 ml).

Nie popijać tabletki wodą o wysokiej zawartości wapnia, sokiem owocowym ani jakimkolwiek innym napojem. Jeśli istnieje obawa, że w wodzie z kranu jest wysokie stężenie wapnia (tzw. twarda woda), zaleca się stosować wodę o niskiej zawartości soli mineralnych.

- **Tabletkę połykać w całości** – nie żuć, nie rozgryzać ani nie pozwolić jej rozpuścić się w jamie ustnej.
- **Przez następną godzinę (60 minut) po przyjęciu tabletki**
 - **nie kłaść się**; jeśli nie zostanie zachowana pozycja wyprostowana (stojąca lub siedząca), część leku może cofnąć się do przełyku



- **nie nie jeść**



- **nie nie pić** (z wyjątkiem wody, jeśli potrzeba)
- **nie przyjmować żadnych innych leków**
- Po upływie godziny można przyjąć pierwszy w danym dniu posiłek i napój. Po zjedzeniu można się położyć i przyjąć inne leki, jeśli istnieje taka potrzeba.

Kontynuacja leczenia lekiem Ibandronic Acid Teva

Istotne jest przyjmowanie leku Ibandronic Acid Teva w każdym miesiącu, tak długo jak zaleca to lekarz. Po 3-5 lat przyjmowania leku Ibandronic Acid Teva należy skonsultować się z lekarzem, w celu ustalenia czy powinno się kontynuować przyjmowanie leku Ibandronic Acid Teva.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ibandronic Acid Teva

Jeśli pacjentka przez pomyłkę przyjmie więcej niż jedną tabletkę, powinna **wypić pełną szklankę mleka i natychmiast skontaktować się ze swoim lekarzem.**

Nie wywoływać wymiotów ani przyjmować pozycji leżącej – może to spowodować podrażnienie przełyku przez lek Ibandronic Acid Teva.

Pominięcie przyjęcia leku Ibandronic Acid Teva

- Jeśli pacjentka zapomni przyjąć tabletkę rano w zaplanowanym dniu, **nie wolno przyjmować tabletki później w ciągu tego samego dnia.** W takiej sytuacji należy sprawdzić kiedy wypada kolejne planowe przyjęcie następnej dawki.
- **Jeżeli pacjentka zapomni przyjąć tabletkę w zaplanowanym dniu, a kolejne planowe przyjęcie dawki wypada za 1 do 7 dni...**

Nigdy nie należy przyjmować dwóch tabletek leku Ibandronic Acid Teva w ciągu tego samego tygodnia. Należy poczekać do dnia kolejnego planowego przyjęcia dawki i przyjąć tabletkę według ustalonego schematu, a następnie kontynuować przyjmowanie jednej tabletki na miesiąc w zaplanowane wcześniej dni zaznaczone w kalendarzu.

- **Jeżeli pacjentka zapomni przyjąć tabletkę w zaplanowanym dniu, a kolejne planowe przyjęcie dawki wypada po więcej niż 7 dniach...**
Należy przyjąć jedną tabletkę następnego dnia rano, po dniu, w którym pacjentka przypomniała sobie o pominiętej dawce, a następnie kontynuować przyjmowanie jednej tabletki na miesiąc w zaplanowane wcześniej dni zaznaczone w kalendarzu.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast powiedzieć pielęgniarce lub lekarzowi, jeśli wystąpi jakiegokolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych, gdyż może być niezbędna natychmiastowa pomoc medyczna:

Niezbyt często (mogą dotyczyć 1 na 100 osób):

- silny ból w klatce piersiowej, silny ból po połyknięciu pokarmu lub napoju, silne nudności lub wymioty, trudności w połykaniu. Może wystąpić ciężki stan zapalny przełyku jak również owrzodzenie lub zwężenie przełyku

Rzadko (mogą dotyczyć 1 na 1000 osób):

- świąd, obrzęk twarzy, warg, języka i gardła, z trudnościami w oddychaniu
- przewlekły ból i zapalenie oczu
- nowy ból, osłabienia lub uczucia dyskomfortu w okolicy uda, biodra lub w pachwinie. Mogą wystąpić wczesne objawy wskazujące na możliwość nietypowych złamań kości udowej

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć 1 na 10 000 osób):

- ból lub owrzodzenie jamy ustnej lub szczęki i (lub) żuchwy. Mogą wystąpić wczesne objawy poważnych problemów w obrębie szczęki (martwica [martwa tkanka kostna] w kości szczęki i (lub) żuchwy)

- jeśli u pacjentki wystąpi ból ucha, wydzielina z ucha i (lub) zakażenie ucha, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Mogą to być objawy uszkodzenia tkanki kostnej w uchu.
- poważne, potencjalnie zagrażające życiu reakcje alergiczne
- ciężkie niepożądane reakcje skórne

Inne możliwe działania niepożądane

Często (mogą dotyczyć 1 na 10 osób):

- ból głowy
- zgaga, przykre odczucia podczas przełykania, ból żołądka lub brzucha (może być związany zapaleniem żołądka), niestrawność, nudności, biegunka (luźne stolce)
- skurcze mięśni, sztywność stawów i kończyn
- objawy grypopodobne w tym gorączka, drżenia i dreszcze, uczucie dyskomfortu, zmęczenie, ból kości i poboлевania mięśni oraz stawów. Należy porozmawiać z pielęgniarką lub z lekarzem, jeśli jakikolwiek z objawów stanie się dokuczliwy lub trwa dłużej niż kilka dni
- wysypka

Niezbyt często (mogą dotyczyć 1 na 100 osób):

- zawroty głowy
- wzdęcia z oddawaniem gazów (uczucie wzdęcia)
- ból pleców
- uczucie zmęczenia i wyczerpania
- napady astmy oskrzelowej
- objawy niskiego poziomu wapnia we krwi (hipokalcemia), w tym skurcze lub skurcze mięśni i (lub) uczucie mrowienia w palcach lub wokół ust.

Rzadko (mogą dotyczyć 1 na 1000 osób):

- zapalenie dwunastnicy (początkowy odcinek jelita cienkiego), powodujące bóle brzucha
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ibandronic Acid Teva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ibandronic Acid Teva

- Substancją czynną leku jest kwas ibandronowy.

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg kwasu ibandronowego (w postaci jednowodnej soli jednosodowej).

- Pozostałe składniki to:

rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, powidon K-30, krospowidon (Typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, kwas stearynowy;

otoczka tabletki: tytanu dwutlenek (E171), hypromeloza, makrogol 400, polisorbat 80.

Jak wygląda lek Ibandronic Acid Teva i co zawiera opakowanie

Tabletki powlekane leku Ibandronic Acid Teva są białe, obustronnie wypukłe o kształcie kapsułki z wytłoczonym „I150” po jednej stronie i gładkie po drugiej.

Lek Ibandronic Acid Teva pakowany jest w blistry (PVC/Aclar/PVC – Aluminium), które pakowane są w pudełka tekturowe zawierające 1 lub 3 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

Wytwórca:

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

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

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

Teva Operations Poland Sp.z o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polska

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>