

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acid ibandronic Teva 50 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține acid ibandronic 50 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate biconvexe, de culoare albă, cu formă de capsulă, marcate cu "50" pe o față și netede pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acid ibandronic Teva este indicat la adulți pentru prevenția evenimentelor osoase (fracturi patologice, complicații osoase care necesită radioterapie sau intervenții chirurgicale) la pacienții cu cancer de sân și metastaze osoase.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Acid ibandronic Teva trebuie inițiat numai de medici specializați în tratamentul cancerului.

Doze

Doza recomandată este de un comprimat filmat a 50 mg pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară ($Cl_{cr} \geq 50$ și < 80 ml/min), nu este necesară ajustarea dozelor.

Pentru pacienții cu insuficiență renală moderată ($Cl_{cr} \geq 30$ și < 50 ml/min) este recomandată o ajustare a dozării la un comprimat filmat de 50 mg, administrat o dată la două zile (vezi pct. 5.2).

Pentru pacienții cu insuficiență renală severă ($Cl_{cr} < 30$ ml/min), doza recomandată este de un comprimat filmat de 50 mg o dată pe săptămână. Vezi instrucțiunile de dozaj de mai sus.

Vârstnici (> 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Acid ibandronic Teva la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Acid ibandronic Teva comprimate trebuie utilizat după un repaus alimentar nocturn (de cel puțin 6 ore) și înainte de prima masă a zilei. De asemenea, medicamentele și suplimentele (inclusiv calciu) trebuie evitate înainte de a administra comprimatele de Acid ibandronic Teva. Repausul alimentar trebuie continuat timp de cel puțin încă 30 minute după administrarea comprimatului. Apa poate fi consumată oricând în timpul tratamentului cu Acid ibandronic Teva (vezi pct. 4.5). Nu trebuie utilizată apa cu o concentrație ridicată de calciu. În cazul în care există suspiciuni privind prezența unei concentrații ridicate de calciu în apa de la robinet (apă dură), se recomandă să se utilizeze apă îmbuteliată, cu un conținut scăzut de minerale.

- Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu un pahar de apă (180 până la 240 ml), în timp ce pacientul trebuie să stea în poziție verticală, așezat sau în picioare
- Pacientul nu trebuie să se așeze în clinostatism timp de 60 minute după administrarea de Acid ibandronic Teva.
- Pacientul nu trebuie să mestece, să sugă sau să sfărâme comprimatul, datorită posibilității de apariție a unei ulceratii orofaringiene.
- Apa este singura băutură cu care trebuie administrat Acid ibandronic Teva.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la acidul ibandronic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipocalcemie.
- Anomalii ale esofagului care întârzie golirea esofagiană, cum sunt strictura sau acalazia.
- Imposibilitatea de a sta în șezut sau în ortostatism timp de cel puțin 60 minute.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienți cu tulburări ale metabolismului osos și mineral

Înainte de începerea terapiei cu Acid ibandronic Teva, hipocalcemia sau alte tulburări ale metabolismului osos și mineral trebuie tratate eficient. La toți pacienții este important aportul adecvat de calciu și vitamina D. În cazul în care aportul din dietă este inadecvat, pacienților trebuie să li se administreze suplimente cu calciu și/sau vitamina D.

Iritație gastro-intestinală

Bifosfonații administrați oral pot determina iritația locală a mucoasei tractului gastro-intestinal superior. Datorită acestor efecte iritante posibile și a potențialului de agravare a bolii existente, administrarea de Acid ibandronic Teva trebuie făcută cu precauție la paciențele cu probleme active la nivel gastro-intestinal superior (de exemplu cunoscutul esofag Barrett, disfagia, alte boli esofagiene, gastrita, duodenita sau ulcere).

La paciențele tratate cu bifosfonați pe cale orală au fost raportate reacții adverse cum sunt esofagită, ulcere esofagiene și eroziuni esofagiene, în unele cazuri severe și necesitând spitalizare, rareori fiind însoțite de sângerare sau urmate de strictură esofagiană sau perforație. Riscul reacțiilor adverse esofagiene severe pare a fi mai mare la paciențele care nu respectă instrucțiunile de dozare și/sau care continuă să ia bifosfonați pe cale orală după apariția simptomelor sugestive pentru iritația esofagiană. Paciențele trebuie să acorde o atenție deosebită și să fie în măsură să respecte instrucțiunile de dozare (vezi pct. 4.2).

Medicii trebuie să fie atenți la orice semne sau simptome care semnalează o posibilă reacție esofagiană în timpul tratamentului, iar paciențele trebuie să fie instruite să întrerupă administrarea de Acid ibandronic Teva și să solicite consult medical în cazul în care dezvoltă disfagie sau agravarea disfagiei existente, odinofagie, durere retrosternală sau pirozis.

În timp ce în studiile clinice controlate nu a fost observat un risc crescut la administrarea pe cale orală de bifosfonați, au existat raportări după punerea pe piață de ulcere gastrice și duodenale, unele severe și cu complicații.

Acidul acetilsalicilic și AINS

Deoarece acidul acetilsalicilic, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și bifosfonații sunt asociați cu apariția iritației gastro-intestinale, trebuie luate măsuri de precauție în timpul administrării concomitente a acestora.

Osteonecroza de maxilar

Osteonecroza de maxilar (OM) a fost raportată foarte rar în perioada ulterioară punerii pe piață la pacienții cărora li s-a administrat Acid ibandronic Teva pentru indicațiile terapeutice oncologice (vezi pct. 4.8).

La pacienții cu leziuni deschise, nevindecate, ale țesuturilor moi de la nivelul cavității bucale, inițierea tratamentului sau introducerea unui nou tratament trebuie amânată.

La pacienții cu factori de risc concomitenți se recomandă efectuarea unei examinări stomatologice adecvate cu rol preventiv și o evaluare a raportului beneficiu-risc înainte de începerea tratamentului cu Acid ibandronic Teva.

Trebuie avuți în vedere următorii factori de risc în cazul evaluării riscului de apariție a OM, pentru fiecare pacient:

- Potența medicamentului care inhibă resorbția osoasă (un risc mai mare în cazul substanțelor cu potență ridicată), calea de administrare (un risc mai mare în cazul administrării parenterale) și doza administrată cumulată de medicament care inhibă resorbția osoasă.
- Neoplasm, condiții de comorbiditate (de exemplu anemie, coagulopatii, infecție), fumat.
- Terapii concomitente: corticosteroizi, chimioterapie, inhibitori ai angiogenezei, radioterapie la nivelul capului și gâtului.
- Igienă orală necorespunzătoare, boală periodontală, proteze dentare montate necorespunzător, antecedente de afecțiuni la nivelul dinților, proceduri stomatologice invazive, precum extracțiile dentare.

Toți pacienții trebuie încurajați să aibă o bună igienă orală, să efectueze examinări stomatologice de rutină și să raporteze imediat orice simptome la nivelul cavității bucale, cum sunt mobilitate dentară, durere sau inflamație sau ulcerări care nu se vindecă sau secreții în timpul tratamentului cu Acid ibandronic Teva. Pe durata tratamentului, procedurile dentare invazive trebuie efectuate numai după o atentă examinare și trebuie evitate în perioada proximă tratamentului cu Acid ibandronic Teva.

Schema de tratament pentru pacienții care dezvoltă OM trebuie stabilită prin strânsa colaborare a medicului curant, medicului dentist sau specialistului în chirurgie orală cu experiență în OM. Trebuie avută în vedere întreruperea temporară a tratamentului cu Acid ibandronic Teva, până când afecțiunea se remite și factorii care contribuie la aceasta sunt atenuați, unde este posibil.

Osteonecroza canalului auditiv extern

În cursul tratamentului cu bifosfonați au fost raportate cazuri de osteonecroză a canalului auditiv extern, în special în asociere cu terapia de lungă durată. Factorii de risc posibili pentru osteonecroza canalului auditiv extern includ utilizarea corticosteroizilor și chimioterapia și/sau factorii de risc locali, cum sunt infecțiile sau traumatismele. Trebuie luată în considerare posibilitatea de apariție a osteonecrozei canalului auditiv extern la pacienții cărora li se administrează bifosfonați, care prezintă simptome auriculare, inclusiv infecții cronice ale urechii.

Fracturi femurale atipice

În timpul tratamentului cu bifosfonați au fost raportate fracturi atipice subtrohanterice și de diafiză femurală, în special la pacienții care urmează un tratament pe termen lung pentru osteoporoză. Aceste fracturi transversale sau oblice scurte pot apărea oriunde de-a lungul femurului, imediat de sub trohanterul mic până imediat deasupra platoului supracondilar. Aceste fracturi apar în urma unui

traumatism minor sau în absența unui traumatism, iar unii pacienți prezintă durere la nivelul coapsei sau la nivel inghinal, asociată adesea cu aspecte imagistice de fracturi de stres, prezente cu săptămâni până la luni de zile înainte de apariția unei fracturi femurale complete. Fracturile sunt adesea bilaterale; de aceea, la pacienții tratați cu bifosfonați la care s-a confirmat apariția unei fracturi de diafiză femurală, trebuie examinat femurul contralateral. A fost raportată, de asemenea, vindecarea insuficientă a acestor fracturi.

La pacienții la care se suspicionează o fractură femurală atipică până la finalizarea evaluării trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu bifosfonați pe baza aprecierii raportului risc-beneficiu individual.

În timpul tratamentului cu bifosfonați, pacienții trebuie sfătuiți să raporteze orice durere la nivelul coapsei, șoldului sau la nivel inghinal, iar orice pacient care prezintă astfel de simptome trebuie evaluat pentru o fractură femurală incompletă.

Funcția renală

În cazul tratamentului pe termen lung cu acid ibandronic, studiile clinice nu au evidențiat o deteriorare a funcției renale. Cu toate acestea, la pacienții tratați cu Acid ibandronic Teva, în funcție de evaluarea clinică individuală a fiecărui pacient, se recomandă ca funcția renală, calcemia, fosfatemia și magneziemia să fie monitorizate.

Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la alți bifosfonați

La pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la alți bifosfonați, este indicată precauție.

Excipient(ți)

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni medicament-alimente

Este posibil ca produsele care conțin calciu sau alți cationi multivalenți (cum sunt: aluminiu, magneziu, fier), inclusiv laptele și alimentele, să interfereze cu absorbția comprimatelor de Acid ibandronic Teva. De aceea, în cazul unor astfel de produse, inclusiv alimentele, ingestia trebuie întârziată cu cel puțin 30 minute după administrarea orală.

În cazul în care comprimatele de acid ibandronic au fost administrate la 2 ore după un prânz standard, biodisponibilitatea a fost scăzută cu aproximativ 75%. De aceea, se recomandă ca administrarea comprimatelor să se facă după un repaus alimentar nocturn (de cel puțin 6 ore) și repausul alimentar să continue cel puțin 30 minute după administrarea dozei (vezi pct. 4.2).

Interacțiuni cu alte medicamente

Nu sunt de așteptat interacțiuni metabolice, deoarece acidul ibandronic nu inhibă cele mai importante izoenzime hepatice ale citocromului P450 și a fost demonstrat că nu este inductor enzimatic al citocromului P450 la șobolani (vezi pct. 5.2). Acidul ibandronic este eliminat numai prin excreție renală și nu este metabolizat.

Antagoniști ai receptorilor H₂ sau alte medicamente care cresc pH-ul gastric. La voluntarii sănătoși de sex masculin și la voluntari sănătoși de sex feminin în perioada post-menopauză, ranitidina administrată intravenos, a determinat creșterea biodisponibilității acidului ibandronic cu aproape 20% (ceea ce se încadrează în variabilitatea normală a biodisponibilității acidului ibandronic), probabil ca rezultat al acidității gastrice scăzute. Cu toate acestea, în cazul administrării de Acid ibandronic Teva concomitent cu antagoniști H₂ sau cu alte medicamente care cresc pH-ul gastric, nu este necesară ajustarea dozei.

Acidul acetilsalicilic și AINS

Deoarece acidul acetilsalicilic, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și bifosfonații sunt asociați cu apariția iritației gastro-intestinale, trebuie luate măsuri de precauție în timpul administrării concomitente a acestora (vezi pct. 4.4).

Aminoglicozide

În cazul administrării concomitente a bifosfonaților cu aminoglicozide, se recomandă prudență, deoarece ambele medicamente pot să scadă concentrația plasmatică a calciului pentru perioade prelungite. De asemenea, trebuie acordată atenție posibilei existențe concomitente a hipomagnezemie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea acidului ibandronic la femeile gravide. Studiile la șobolani au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. De aceea, Acid ibandronic Teva nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se știe dacă acidul ibandronic se excretă în laptele uman. După administrarea intravenoasă, studiile la femelele de șobolan care alăptează au demonstrat prezența unor concentrații mici de acid ibandronic în lapte. Acid ibandronic Teva nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date referitoare la efectele acidului ibandronic la oameni. În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani prin administrarea pe cale orală, acidul ibandronic scade fertilitatea. În studiile efectuate la șobolani prin administrarea pe calea intravenoasă, acidul ibandronic scade fertilitatea la doze zilnice mari (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ținând cont de profilul farmacocinetic și farmacodinamic și de reacțiile adverse raportate, este de așteptat ca Acid ibandronic Teva să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai grave reacții adverse raportate sunt reacția anafilactică/șocul anafilactic, fracturile femurale atipice, osteonecroza de maxilar, iritația gastro-intestinală și inflamația oculară (vezi paragraful „Descrierea anumitor reacții adverse” și pct. 4.4). Tratamentul a fost asociat cel mai frecvent cu o scădere a concentrației plasmatică de calciu sub limita normală (hipocalcemie), urmată de dispepsie.

Tabelul reacțiilor adverse

În tabelul 1 sunt enumerate reacțiile adverse din 2 studii clinice pivot de fază III (Prevenția evenimentelor osoase la pacienți cu neoplasm mamar și metastaze osoase: 286 de pacienți tratați cu acid ibandronic 50 mg administrat oral) și din experiența ulterioară punerii pe piață.

Reacțiile adverse sunt listate în conformitate cu categoriile de frecvență și clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (nu se poate estima din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1 Reacții adverse la medicament raportate în cazul administrării pe cale orală a Acid ibandronic Teva

Aparat, sistem, organ	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie			
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții de hipersensibilitate†, bronhospasm†, angioedem†, reacție anafilactică/șoc anafilactic†*	Agravare a astmului bronșic
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipocalcemie*				
Tulburări ale sistemului nervos		Parestezie, disgeuzie (alterarea gustului)			
Tulburări oculare			Inflamație oculară†*		
Tulburări gastro-intestinale	Esofagită, durere abdominală, dispepsie, greață	Hemoragie, ulcer duodenal, gastrită, disfagie, uscăciunea gurii			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit		Sindrom Stevens-Johnson†, eritem polimorf†, dermatită buloasă†	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Fracturi subtrohanteriene și fracturi atipice de diafiză femurală †	Osteonecroză de maxilar†*, osteonecroza canalului auditiv extern (reacții adverse specifice clasei bifosfonaților) †	
Tulburări renale și ale căilor urinare		Azotemie (uremie)			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie	Durere toracică, afecțiuni asemănătoare gripei, stare			

		generală de rău, durere			
Investigații diagnostice		Creșterea concentrației de hormon paratiroidian			

*Vezi informațiile suplimentare de mai jos

†Identificate în experiența de după punerea pe piață.

Descrierea anumitor reacții adverse

Hipocalcemie

Scăderea excreției renale de calciu poate fi însoțită de scăderea fosfatemiei, pentru care nu sunt necesare măsuri terapeutice. Concentrația plasmatică de calciu poate scădea până la valori caracteristice hipocalcemiei.

Osteonecroza de maxilar

Cazuri de osteonecroză de maxilar au fost raportate, în special la pacienții cu neoplasm tratați cu medicamente care inhibă resorbția osoasă, cum este acidul ibandronic (vezi pct. 4.4.). În perioada ulterioară punerii pe piață a acidului ibandronic au fost raportate cazuri de osteonecroză de maxilar.

Inflamația oculară

La administrarea de acid ibandronic au fost raportate manifestări ale inflamației oculare cum ar fi uveită, episclerită și sclerită. În unele cazuri, aceste evenimente nu au dispărut decât în momentul în care tratamentul cu acid ibandronic a fost întrerupt.

Reacție anafilactică/șoc anafilactic

La pacienții cărora li s-a administrat acid ibandronic intravenos au fost raportate cazuri de reacție anafilactică/șoc anafilactic, incluzând evenimente letale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **systemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile informații specifice privind tratamentul supradozajului cu Acid ibandronic Teva. Cu toate acestea, supradozajul oral poate determina evenimente gastro-intestinale superioare, cum sunt dureri gastrice, arsuri la stomac, esofagită, gastrită sau ulcer. Pentru a lega Acid ibandronic Teva trebuie administrate laptele sau antiacide. Din cauza riscului de iritație esofagiană, nu trebuie induse vărsăturile, și pacientul trebuie să rămână în ortostatism.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul afecțiunilor osoase, bifosfonați, codul ATC: M05BA06

Acidul ibandronic aparține grupului de compuși bifosfonați care acționează specific asupra osului. Acțiunea lor selectivă asupra țesutului osos se bazează pe afinitatea mare a bifosfonaților pentru masa minerală osoasă. Bifosfonații acționează prin inhibarea activității osteoclastelor, deși mecanismul exact nu este clar încă.

In vivo, acidul ibandronic previne distrucția osoasă indusă experimental prin întreruperea funcției gonadale, retinoizi, tumori sau extracte tumorale. Inhibiția resorbției osoase endogene a fost, de asemenea, documentată prin studii cinetice cu ⁴⁵Ca și prin eliberarea de tetraciclină radioactivă încorporată anterior în os.

La doze care erau considerabil mai mari decât dozele farmacologice eficiente, acidul ibandronic nu a avut niciun efect asupra mineralizării osoase.

Resorbția osoasă datorată afecțiunii maligne se caracterizează prin resorbție osoasă excesivă, care nu este echilibrată de sinteză osoasă corespunzătoare. Acidul ibandronic inhibă selectiv activitatea osteoclastelor, reducând resorbția osoasă și, astfel, reducând complicațiile de la nivel osos ale afecțiunii maligne.

La pacienții cu cancer de sân și metastaze osoase, studiile clinice au arătat că există un efect inhibitor dependent de doză asupra osteolizei osoase, exprimată prin markeri ai resorbției osoase, și un efect dependent de doză asupra evenimentelor osoase.

La pacientele cu cancer de sân și metastaze osoase, prevenția evenimentelor osoase cu 50 mg acid ibandronic comprimate, a fost evaluată într-un studiu randomizat placebo-controlat de fază III cu durata de 96 săptămâni. Pacientele cu cancer de sân și metastaze osoase confirmate radiologic au fost randomizate pentru a li se administra placebo (277 paciente) sau 50 mg acid ibandronic (287 paciente). Rezultatele acestui studiu sunt prezentate mai jos.

Obiectivele principale de eficacitate

Obiectivul principal al studiului a fost rata perioadei de morbiditate osoasă (RPMO). Acesta a fost un obiectiv complex, care a avut ca subcomponente următoarele evenimente osoase asociate (EOA):

- radioterapie osoasă pentru tratamentul fracturilor/fracturilor iminente,
- intervenție chirurgicală osoasă pentru tratamentul fracturilor,
- fracturi vertebrale,
- fracturi non-vertebrale.

Analiza RPMO a fost ajustată în funcție de timp și s-a considerat că unul sau mai multe evenimente apărute într-o perioadă unică de 12 săptămâni pot fi potențial legate. De aceea, evenimente multiple au fost luate în considerare o singură dată în scop de analiză. Datele din acest studiu demonstrează un avantaj semnificativ pentru acid ibandronic 50 mg administrat oral față de placebo în reducerea EOA măsurate de RPMO ($p=0,041$). De asemenea, a existat o reducere cu 38% a riscului EOA pentru pacienții tratați cu acid ibandronic față de placebo (risc relativ 0,62, $p=0,003$). Rezultatele cu privire la eficacitate sunt prezentate pe scurt în Tabelul 2.

Tabelul 2: Rezultate cu privire la eficacitate (Paciente cu cancer de sân cu metastaze osoase)

	Toate evenimentele osoase asociate (EOA)		
	Placebo n=277	Acid ibandronic 50 mg n=287	valoarea p
RPMO (per pacient an)	1,48	1,19	p=0,004
Risc relativ de EOA	-	0,60	p=0,003

Obiective secundare de eficacitate

S-a demonstrat o creștere semnificativă statistic a scorului durerii osoase pentru acid ibandronic 50 mg comparativ cu placebo. Reducerea durerii a fost marcat sub valoarea inițială, în mod constant, pe parcursul întregului studiu și a fost însoțită de reducerea semnificativă a utilizării analgezicelor. La grupul tratat cu acid ibandronic, s-a înregistrat o scădere marcată a markerilor urinari ai resorbției osoase CTx (C-telopeptid terminal eliberat din colagen de tip I) comparativ cu placebo. Această reducere a CTx fost semnificativ corelată cu obiectivul principal de eficacitate RPMO ($p < 0,001$). O prezentare sub formă de tabel a acestor rezultate de eficacitate secundare este realizată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Rezultate de eficacitate secundare (Paciente cu cancer de sân cu metastaze osoase)

	Placebo n=277	Acid ibandronic 50 mg n=287	valoarea p
Dureri osoase*	0,20	-0,10	p=0,001
Utilizare de analgezice*	0,85	0,60	p=0,019
Calitatea vieții*	-26,8	-8,3	p=0,032
Performanța WHO*	0,54	0,33	p=0,008
CTx urinar**	10,95	-77,32	p=0,001

*Modificarea medie de la valoarea inițială până la ultima evaluare.

**Modificarea mediană de la valoarea inițială până la ultima evaluare.

Copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 și pct. 5.2)

Siguranța și eficacitatea Acid ibandronic Teva la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția acidului ibandronic la nivelul tractului gastro-intestinal superior este rapidă, după administrarea orală. Concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse în decurs de 0,5 până la 2 ore (în medie 1 oră), pe nemâncate, iar biodisponibilitatea absolută a fost de aproximativ 0,6%. Valoarea absorbției este influențată dacă este luat împreună cu alimente sau băuturi (altele decât apă). Biodisponibilitatea este redusă cu aproximativ 90%, dacă acidul ibandronic este administrat cu un mic dejun standard comparativ cu biodisponibilitatea observată la subiecții care nu au ingerat alimente sau băuturi. Dacă este administrat cu 30 minute înainte de masă, reducerea biodisponibilității este de aproximativ 30%. Nu există nici o reducere semnificativă a biodisponibilității acidului ibandronic dacă acesta se administrează cu 60 minute înainte de masă.

Biodisponibilitatea a fost redusă cu aproximativ 75% atunci când comprimatele de acid ibandronic au fost administrate la 2 ore după o masă standard. Prin urmare, comprimatele de acid ibandronic trebuie administrate dimineața pe nemâncate (la cel puțin 6 ore de la ultima masă) și repausul alimentar trebuie să fie continuat timp de cel puțin 30 minute după ce doza a fost luată (vezi pct. 4.2).

Distribuție

După expunerea sistemică inițială, acidul ibandronic se leagă rapid de os sau este excretat în urină. La om, volumul aparent de distribuție terminal este de cel puțin 90 l și proporția din doza care ajunge la os este estimată a fi 40-50% din doza circulantă. La concentrațiile terapeutice, legarea de proteinele plasmatice umane este de aproximativ 87% și, astfel, interacțiunile cu alte medicamente datorate îndepărtării de pe situsurile de legare sunt puțin probabile.

Metabolizare

Nu există dovezi cu privire la metabolizarea acidului ibandronic la animale sau om.

Eliminare

Fracția absorbită de acid ibandronic este eliminată din circulație prin absorbție osoasă (estimată la 40-50%), iar restul este eliminată nemodificată pe cale renală. Fracția neabsorbită de acid ibandronic este eliminată nemodificată în materiile fecale.

Intervalul timpilor de înjumătățire aparenti determinați este larg și dependent de doză și de sensibilitatea analizei, dar timpul de înjumătățire aparent terminal este, în general, cuprins în intervalul 10 – 60 ore. Cu toate acestea, după administrarea intravenoasă sau orală, concentrațiile plasmatică inițiale scad repede, atingând 10% din valorile maxime în 3, respectiv 8 ore.

Clearance-ul total al acidului ibandronic este mic, cu valorile medii în intervalul 84-160 ml/minut. Clearance-ul renal (aproximativ 60 ml/min la femeile sănătoase în perioada post-menopauză) reprezintă 50-60% din clearance-ul total și este în legătură cu clearance-ul creatininei. Diferența dintre clearance-ul aparent total și cel renal se consideră a reflecta preluarea de către os.

Mecanismul de secreție a eliminării renale nu pare să includă sisteme de transport cunoscute, acide sau bazice, implicate în excreția altor substanțe active. În plus, acidul ibandronic nu inhibă cele mai importante izoenzime hepatice ale citocromului P450 și nu este inductor enzimatic al citocromului P450 la șobolani.

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Sexul

La femei și bărbați, biodisponibilitatea și farmacocinetica acidului ibandronic sunt similare.

Rasa

Nu există dovezi de diferențe interetnice semnificative clinic între asiatici și caucazieni în ceea ce privește distribuția acidului ibandronic. Există doar foarte puține date disponibile cu privire la pacienții de origine africană.

Pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu grade diferite de insuficiență renală, expunerea pacienților la acid ibandronic este corelată cu clearance-ul creatininei (Clcr). Subiecții cu insuficiență renală severă (Clcr \leq 30 ml/min) la care s-a administrat oral acid ibandronic 10 mg, zilnic timp de 21 zile, au avut concentrații plasmatică de 2-3 ori mai mari decât subiecții cu funcție renală normală (Clcr \geq 80 ml/min). La subiecții cu insuficiență renală severă, clearance-ul total al acidului ibandronic a scăzut la 44 ml/min comparativ cu 129 ml/min la subiecții cu funcția renală normală. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară (Clcr \geq 50 și $<$ 80 ml/min). La pacienții cu insuficiență renală moderată (Clcr \geq 30 și $<$ 50 ml/min) sau insuficiență renală severă (Clcr $<$ 30 ml/min) este recomandată o ajustare a dozei (vezi pct. 4.2).

Pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2)

La pacienții cu insuficiență hepatică, nu există date farmacocinetice cu privire la acidul ibandronic. Ficatul nu are un rol semnificativ în clearance-ul acidului ibandronic, deoarece acesta nu este metabolizat, dar este eliminat prin excreție renală și prin preluare de către os. De aceea, la pacienții cu insuficiență hepatică, nu este necesară ajustarea dozelor. În plus, deoarece acidul ibandronic se leagă de proteine în proporție de aproximativ 87% la concentrațiile terapeutice, hipoproteinememia din bolile hepatice severe este puțin probabil să determine creșterea semnificativă clinic a concentrațiilor plasmatică libere.

Vârstnicii (vezi pct. 4.2)

Într-o analiză multivariată, vârsta nu a fost identificată ca factor independent al parametrilor farmacocinetici studiați. Deoarece funcția renală scade cu vârsta, acesta este singurul factor care trebuie luat în considerare (vezi pct. insuficiență renală).

Copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 și 5.1)

La pacienții cu vârste sub 18 ani, nu există date privind utilizarea acidului ibandronic.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic. Ca în cazul altor bifosonați, rinichiul a fost identificat ca organul țintă principal al toxicității sistemice.

Mutagenitate/carcinogenitate:

Nu au fost observate dovezi privind carcinogenitatea. Testele de genotoxicitate nu au evidențiat activitate genotoxică a acidului ibandronic.

Toxicitate asupra funcției de reproducere:

La șobolani și iepurii la care s-a administrat tratament intravenos, nu s-a observat nici un efect teratogen sau de toxicitate directă asupra fătului al acidul ibandronic. În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani prin administrarea pe cale orală, efectele asupra fertilității au constat în creșterea pierderilor în perioada de preimplantare la doze de 1 mg/kg și zi și mai mari. În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani prin administrarea pe calea intravenoasă, acidul ibandronic scade numărul de spermatozoizi la doze de 0,3 și 1mg/kg și zi și scade fertilitatea la masculi la doze de 1mg/kg și zi și la femei la doze de 1,2 mg/kg și zi. În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani, reacțiile adverse ale acidului ibandronic au fost cele așteptate de la această clasă de medicamente (bifosonați). Acestea includ scădere a numărului de locuri de implantare, interferența cu nașterea naturală (distocie), creșterea malformațiilor viscerale (sindromul ureterului renal pelvin) și anomalii dentare la generația F1 de șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină
Povidonă K-30
Crosopovidonă (tip A)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Acid stearic

Film:

Opadry white YS-1-7003
Dioxid de titan (E 171)
Hipromeloză
Macrogol 400
Polisorbat 80

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din PVC/Aclar/PVC-Al conținând 24 sau 84 de comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Trebuie redusă la minimum eliminarea produselor farmaceutice neutilizate în mediu.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/642/001	Cutii cu blistere din PVC/Aclar/PVC-Al cu 28 comprimate filmate
EU/1/10/642/002	Cutii cu blistere din PVC/Aclar/PVC-Al cu 84 comprimate filmate

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 Septembrie 2010

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 iunie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acid ibandronic Teva 150 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține acid ibandronic 150 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate biconvexe, de culoare albă, cu formă de capsulă, marcate cu "I150" pe o față și netede pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul osteoporozei la pacientele aflate în postmenopauză, cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1).

Reducerea riscului fracturilor vertebrale a fost demonstrată, eficacitatea asupra fracturilor de col femural nu a fost stabilită.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de un comprimat filmat a 150 mg, o dată pe lună. Este de preferat să se administreze comprimatul la aceeași dată în fiecare lună.

Acid Ibandronic Teva trebuie administrat dimineața pe nemâncate (la cel puțin 6 ore de la ultima masă) și cu 1 oră înainte de consumul primului aliment sau a primei băuturi (alta decât apa) în ziua respectivă (vezi pct. 4.5) sau înainte de utilizarea oricărui alt medicament administrat oral sau a suplimentelor (incluzând calciu).

În cazul omiterii unei doze, pacientele trebuie instruite să ia un comprimat de Acid ibandronic Teva a 150 mg dimineața după ce și-au amintit, cu excepția cazului în care au rămas mai puțin de 7 zile până la momentul următoarei administrări.

Pacientele trebuie să revină la administrarea dozei o dată pe lună la data programată anterior. Dacă administrarea următoarei doze este programată în mai puțin de 7 zile, pacientele trebuie să aștepte până la momentul acesteia și să continue apoi administrarea dozei o dată pe lună, la data programată anterior.

Pacientele nu trebuie să ia două comprimate în decursul aceleiași săptămâni.

Pacientelor trebuie să li se administreze suplimente de calciu și/sau vitamină D dacă aportul alimentar este inadecvat (vezi pct. 4.4 și pct. 4.5).

Nu a fost stabilită durata optimă a tratamentului cu bifosfonați pentru osteoporoză. Necesitatea continuării tratamentului trebuie reevaluată periodic, în funcție de beneficiile și riscurile potențiale ale administrării Acid Ibandronic Teva, pentru fiecare caz în parte, în special după 5 sau mai mulți ani de utilizare.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Acid ibandronic Teva nu este recomandat pacienților cu clearance-ul creatininei sub 30 ml/min, din cauza experienței clinice limitate (vezi pct. 4.4 și pct. 5.2).

Nu este necesară nici o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, la care clearance-ul creatininei este egal cu sau mai mare de 30 ml/min.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Pacienți vârstnici (> 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Acid ibandronic Teva nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani și Acid ibandronic Teva nu a fost studiat la acest grup de pacienți (vezi pct. 5.1 și pct. 5.2).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

- Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu un pahar de apă (180 până la 240 ml), în timp ce pacienta stă așezată sau este în ortostatism. Nu trebuie utilizată apa cu o concentrație ridicată de calciu. În cazul în care există suspiciuni privind prezența unei concentrații ridicate de calciu în apa de la robinet (apă dură), se recomandă să se utilizeze apă îmbuteliată, cu un conținut scăzut de minerale.
- Pacienții nu trebuie să stea în clinostatism timp de 1 oră după administrarea Acid ibandronic Teva.
- Apa este singura băutură cu care trebuie administrat Acid ibandronic Teva.
- Pacienții nu trebuie să mestece sau să sugă comprimatul, datorită posibilității de apariție a unei ulceratii orofaringiene.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la acidul ibandronic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Hipocalcemie
- Anomalii ale esofagului care întârzie golirea esofagului, cum sunt stricturile sau acalazia.
- Incapacitatea de a sta în șezut sau în ortostatism timp de cel puțin 60 minute.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipocalcemie

Hipocalcemia existentă trebuie corectată înainte de a începe terapia cu Acid ibandronic Teva. De asemenea, alte tulburări ale metabolismului osos și mineral trebuie tratate eficient. La toate pacienții, este important aportul adecvat de calciu și vitamina D.

Iritații gastro-intestinale

Administrarea orală de bifosfonați poate determina iritația locală a mucoasei porțiunii superioare a tractului gastro-intestinal. Datorită acestor efecte posibile iritante și a unui potențial de agravare a bolii preexistente, trebuie luate măsuri de precauție în cazul în care se administrează Acid ibandronic Teva la pacienții cu tulburări active gastro-intestinale superioare (de exemplu cunoscutul esofag Barrett, disfagia, alte afecțiuni esofagiene, gastrita, duodenita sau ulcerele).

La pacienții tratați cu bifosfonați pe cale orală au fost raportate reacții adverse cum sunt esofagita, ulcerele esofagiene și eroziunile esofagiene, în unele cazuri severe și necesitând spitalizare, rareori însoțite de sângerare sau urmate de strictură sau perforație esofagiană. Riscul de reacții adverse esofagiene severe pare să fie mai mare la pacienții care nu utilizează corect comprimatul și/sau care continuă tratamentul cu bifosfonați pe cale orală, după apariția simptomelor sugestive de iritație

esofagiană. Pacientele trebuie să acorde o atenție specială și să poată să urmeze instrucțiunile de dozaj (vezi pct. 4.2).

Medicii trebuie să fie atenți la orice semne sau simptome care indică o posibilă reacție esofagiană în timpul tratamentului, iar pacientele trebuie instruite să întrerupă tratamentul cu Ibandronat Teva și să se adreseze medicului în cazul în care dezvoltă disfagie sau agravarea disfagiei existente, odinofagie, durere retrosternală sau pirozis.

În timp ce în studiile clinice controlate nu a fost observat un risc crescut, după punerea pe piață au fost rapoarte ulcere gastrice și duodenale în timpul administrării orale de bifosfonați, unele severe și cu complicații.

Deoarece atât medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene cât și bifosfonații sunt asociate cu iritația gastro-intestinală, trebuie luate măsuri de precauție în timpul administrării concomitente.

Osteonecroza de maxilar

Osteonecroza de maxilar (OM) a fost raportată foarte rar în perioada ulterioară punerii pe piață la pacientele cărora li s-a administrat Acid ibandronic Teva pentru indicația de osteoporoză (vezi pct. 4.8).

La pacientele cu leziuni ale țesuturilor moi de la nivelul cavității bucale deschise, nevindecate, inițierea tratamentului sau introducerea unui nou tratament trebuie amânate.

Se recomandă efectuarea unei examinări stomatologice adecvate cu rol preventiv și o evaluare a raportului beneficiu-risc înainte de începerea tratamentului cu Acid ibandronic Teva la pacientele cu factori de risc concomitenți.

Trebuie avuți în vedere următorii factori de risc în cazul evaluării riscului de apariție a OM, pentru fiecare pacientă:

- Potența medicamentului care inhibă resorbția osoasă (un risc mai mare în cazul substanțelor cu potență ridicată), calea de administrare (un risc mai mare în cazul administrării parenterale) și doza administrată cumulată de medicament care inhibă resorbția osoasă.
- Neoplasm, condiții de comorbiditate (de exemplu anemie, coagulopatii, infecție), fumat.
- Terapii concomitente: corticosteroizi, chimioterapie, inhibitori ai angiogenezei, radioterapie la nivelul capului și gâtului.
- Igienă orală necorespunzătoare, boală periodontală, proteze dentare montate necorespunzător, antecedente de afecțiuni la nivelul dinților, proceduri stomatologice invazive, precum extracțiile dentare.

Toate pacientele trebuie sfătuite să aibă o bună igienă orală, să efectueze examinări stomatologice de rutină și să raporteze imediat orice simptome la nivelul cavității bucale, cum sunt mobilitate dentară, durere sau inflamație sau ulcerații care nu se vindecă sau secreții în timpul tratamentului cu Acid ibandronic Teva. Pe durata tratamentului, procedurile dentare invazive trebuie efectuate numai după o atentă examinare și trebuie evitate în perioada proximă tratamentului cu Acid ibandronic Teva.

Schema de tratament pentru pacientele care dezvoltă OM trebuie stabilită prin strânsa colaborare a medicului curant, medicului dentist sau specialistului în chirurgie orală cu experiență în OM. Trebuie avută în vedere întreruperea temporară a tratamentului cu Acid ibandronic Teva, până când afecțiunea se remite și factorii care contribuie la aceasta sunt atenuați, unde este posibil.

Osteonecroza canalului auditiv extern

În cursul tratamentului cu bifosfonați au fost raportate cazuri de osteonecroză a canalului auditiv extern, în special în asociere cu terapia de lungă durată. Factorii de risc posibili pentru osteonecroza canalului auditiv extern includ utilizarea corticosteroizilor și chimioterapia și/sau factorii de risc locali, cum sunt infecțiile sau traumatismele. Trebuie luată în considerare posibilitatea de apariție a osteonecrozei canalului auditiv extern la pacientele cărora li se administrează bifosfonați, care prezintă simptome auriculare, inclusiv infecții cronice ale urechii.

Fracturi femurale atipice

În timpul tratamentului cu bifosfonați au fost raportate fracturi atipice subtrohanterice și de diafiză femurală, în special la paciențele care urmează un tratament pe termen lung pentru osteoporoză. Aceste fracturi transversale sau oblice scurte pot apărea oriunde de-a lungul femurului, imediat de sub trohanterul mic până imediat deasupra platoului supracondilar. Aceste fracturi apar în urma unui traumatism minor sau în absența unui traumatism, iar unele paciențe prezintă durere la nivelul coapsei sau la nivel inghinal, asociată adesea cu aspecte imagistice de fracturi de stres, prezente cu săptămâni până la luni de zile înainte de apariția unei fracturi femurale complete. Fracturile sunt adesea bilaterale; de aceea, la paciențele tratate cu bifosfonați la care s-a confirmat apariția unei fracturi de diafiză femurală, trebuie examinat femurul contralateral. A fost raportată, de asemenea, vindecarea insuficientă a acestor fracturi. La paciențele la care se suspicionează o fractură femurală atipică până la finalizarea evaluării trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu bifosfonați pe baza aprecierii raportului risc-beneficiu individual. În timpul tratamentului cu bifosfonați, paciențele trebuie sfătuite să raporteze orice durere la nivelul coapsei, șoldului sau la nivel inghinal, iar orice pacientă care prezintă astfel de simptome trebuie evaluată pentru o fractură femurală incompletă.

Insuficiența renală

Datorită experienței clinice limitate, Acid ibandronic Teva nu este recomandat la paciențele cu clearance al creatininei sub 30 ml/min (vezi pct. 5.2).

Excipient(i)

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni medicament-alimente

Biodisponibilitatea acidului ibandronic administrat oral este, în general, redusă în prezența alimentelor. Îndeosebi produsele care conțin calciu, incluzând laptele, dar și alți cationi polivalenți (cum sunt aluminiu, magneziu, fier), pot să interfere cu absorbția Acid ibandronic Teva, așa cum reiese din studiile efectuate la animale. Din acest motiv, paciențele trebuie să nu mănânce pe durata nopții (cel puțin 6 ore) înainte de administrarea Acid ibandronic Teva și să continue postul timp de 1 oră după administrarea de Acid ibandronic Teva (vezi pct.4.2).

Interacțiuni cu alte medicamente

Nu sunt de așteptat interacțiuni metabolice, deoarece acidul ibandronic nu inhibă cele mai importante izoenzime hepatice ale citocromului P450 și a fost demonstrat că nu este inductor enzimatic al citocromului P450 la șobolani (vezi pct. 5.2). Acidul ibandronic este eliminat numai prin excreție renală și nu este metabolizat.

Suplimentele alimentare care conțin calciu, antiacidele și unele medicamente administrate pe cale orală care conțin cationi polivalenți.

Este posibil ca suplimentele care conțin calciu, antiacidele și unele medicamente administrate pe cale orală care conțin cationi polivalenți (cum ar fi aluminiu, magneziu, fier) să interfere cu absorbția Acid ibandronic Teva. De aceea, paciențele nu trebuie să ia alte medicamente pe cale orală timp de cel puțin 6 ore înainte de administrarea Acid ibandronic Teva și timp de 1 oră după administrarea Acid ibandronic Teva.

Acidul acetilsalicilic și AINS

Deoarece acidul acetilsalicilic, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și bifosfonații sunt asociați cu apariția iritației gastro-intestinale, trebuie luate măsuri de precauție în timpul administrării concomitente a acestora (vezi pct. 4.4).

Blocante ale receptorilor H₂ sau inhibitori ai pompei de protoni

Din totalul de peste 1500 paciente înrolate în Studiul BM 16549, comparând regimul de administrare lunară cu cel al administrării zilnice de acid ibandronic, 14% și 18% dintre paciente au utilizat blocante ale receptorilor histaminergici (H_2) sau inhibitori ai pompei de protoni după unul și, respectiv, doi ani. Între aceste paciente, incidența evenimentelor la nivelul tractului gastro-intestinal superior la pacientele tratate cu acid ibandronic 150 mg o dată pe lună a fost similară celei observate la pacientele tratate cu acid ibandronic 2,5 mg pe zi.

La voluntarii sănătoși de sex masculin și la femei în perioada post-menopauză, administrarea intravenoasă a ranitidinei a determinat o creștere de aproximativ 20% a biodisponibilității acidului ibandronic, probabil din cauza acidității gastrice scăzute. Totuși, deoarece această creștere se situează în variabilitatea normală a biodisponibilității acidului ibandronic, se consideră că nu este necesară ajustarea dozei dacă Acid ibandronic Teva este administrată împreună cu antagoniști H_2 sau cu alte substanțe active care determină creșterea pH-ului gastric.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Acid ibandronic Teva este destinat administrării numai femeilor aflate în postmenopauză și nu trebuie administrat femeilor aflate în perioada fertilă.

Nu există date adecvate privind utilizarea acidului ibandronic la femeile gravide. Studiile la șobolani au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. De aceea, Acid ibandronic Teva nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se știe dacă acidul ibandronic este excretat în laptele matern. Studiile la șobolani femele care alăptau au demonstrat prezența unor concentrații mici de acid ibandronic în lapte după administrare intravenoasă. Acid ibandronic Teva nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date referitoare la efectele acidului ibandronic la oameni. În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani prin administrarea pe cale orală, acidul ibandronic scade fertilitatea. În studiile efectuate la șobolani prin administrarea pe calea intravenoasă, acidul ibandronic scade fertilitatea la doze zilnice mari (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ținând cont de profilul farmacocinetic și farmacodinamic și de reacțiile adverse raportate, este de așteptat ca Acid ibandronic Teva să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai grave reacții adverse raportate sunt reacția anafilactică/șoc anafilactic, fracturile atipice de femur, osteonecroza de maxilar, iritația gastro-intestinală, inflamația oculară (vezi paragraful “Descrierea anumitor reacții adverse” și pct. 4.4).

Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt artralgia și simptomele asemănătoare gripei. Aceste simptome, asociate mai ales primei doze, sunt în general de scurtă durată, de intensitate ușoară sau moderată și se remit de obicei pe parcurs, în condiții de continuare a tratamentului, fără a necesita măsuri terapeutice. (vezi paragraful “Afecțiune asemănătoare gripei”).

Tabelul reacțiilor adverse

În tabelul 1 este prezentată o listă completă a reacțiilor adverse cunoscute. Siguranța administrării orale a acidului ibandronic 2,5 mg pe zi a fost evaluată la 1251 paciente tratate în 4 studii clinice controlate

cu placebo, cu marea majoritate dintre paciente provenind dintr-un studiu pivot de tratament al fracturilor desfășurat pe durata a trei ani (MF 4411).

Într-un studiu cu durata de doi ani, efectuat la femei cu osteoporoză aflate în post-menopauză (BM 16549), profilurile generale de siguranță ale administrării acidului ibandronic 150 mg o dată pe lună și ale administrării acidului ibandronic 2,5 mg o dată pe zi au fost similare. Proporția generală a pacientelor la care a apărut o reacție adversă a fost de 22,7% și 25,0% pentru acidul ibandronic 150 mg o dată pe lună după un an și, respectiv, doi ani. În majoritatea cazurilor acestea nu au determinat întreruperea tratamentului.

Reacțiile adverse sunt listate în conformitate cu categoriile de frecvență și clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (nu se poate estima din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse la medicament care au apărut la femei aflate în postmenopauză cărora li s-a administrat acid ibandronic 150 mg o dată pe lună sau acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi în studiile BM 16549 și MF 4411 de fază III și în experiența ulterioară punerii pe piață.

Aparat, sistem, organ	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
Tulburări ale sistemului imunitar		Exacerbare a astmului bronșic	Reacții de hipersensibilitate	Reacție anafilactică/șoc anafilactic*†
Tulburări de metabolism și nutriție		Hipocalcemie†		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeli		
Tulburări oculare			Inflamația oculară*†	
Tulburări gastro-intestinale*	Esofagită, gastrită, boală de reflux gastro-esofagian, dispepsie, diaree, durere abdominală, greață	Esofagită inclusiv ulcerații sau stricturi esofagiene și disfagie, vărsături, flatulență	Duodenită	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie		Angioedem, edem facial, urticarie	Sindrom Stevens-Johnson†, eritem polimorf†, dermatită buloasă
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie, mialgie, durere musculo-scheletică, crampe musculare, rigiditate musculo-scheletică	Durere de spate	Fracturi subtrohanteriene și fracturi atipice de diafiză femurală†	Osteonecroza de maxilar*†, osteonecroza canalului auditiv extern (reacții adverse specifice clasei bifosfonaților)†

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Afecțiuni asemănătoare gripei*	Oboseală		
--	--------------------------------	----------	--	--

**Vezi informațiile suplimentare de mai jos

†Identificate în experiența ulterioară punerii pe piață.

Descrierea anumitor reacții adverse

Reacții adverse gastrointestinale

Pacientele cu antecedente de boală gastro-intestinală, inclusiv pacientele cu ulcer peptic fără sângerare recentă sau spitalizare și pacientele cu dispepsie sau reflux controlat medicamentos au fost incluse în studiul cu tratament administrat o dată pe lună. La aceste paciente, nu au existat diferențe între incidențele evenimentelor adverse în porțiunea superioară a tractului gastro-intestinal apărute în cazul regimului de tratament cu 150 mg o dată pe lună comparativ cu cele apărute în cazul regimului de tratament cu 2,5 mg o dată pe zi.

Afecțiuni asemănătoare gripei

Afecțiunea asemănătoare gripei include evenimente raportate ca reacție de fază acută sau simptome incluzând mialgie, artralgie, febră, frisoane, fatigabilitate, greață, pierderea poftei de mâncare sau durere osoasă.

Osteonecroza de maxilar

Cazuri de osteonecroză de maxilar au fost raportate, în special la pacientele cu neoplasm tratate cu medicamente care inhibă resorbția osoasă, cum este acidul ibandronic (vezi pct. 4.4.). În perioada ulterioară punerii pe piață a acidului ibandronic au fost raportate cazuri de osteonecroză de maxilar.

Inflamația oculară

La administrarea de acid ibandronic au fost raportate manifestări ale inflamației oculare cum ar fi uveită, episclerită și sclerită. În unele cazuri, aceste evenimente nu au dispărut decât în momentul în care tratamentul cu acid ibandronic a fost întrerupt.

Reacție anafilactică/șoc anafilactic

La pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic intravenos au fost raportate cazuri de reacție anafilactică/șoc anafilactic, incluzând evenimente letale.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile informații specifice cu privire la tratamentul supradozajului cu Acid ibandronic Teva.

Cu toate acestea, pe baza informațiilor privind această clasă de compuși, supradozajul pe cale orală poate consta în reacții adverse în porțiunea superioară a tractului gastro-intestinal (cum sunt dureri gastrice, dispepsie, esofagită, gastrită sau ulcer) sau hipocalcemie. Pentru a lega Acidului ibandronic Teva, trebuie administrate lapte sau antiacide și orice reacție adversă trebuie tratată simptomatic. Din cauza riscului de iritație esofagiană, nu trebuie induse vărsăturile, iar pacienta trebuie să rămână în ortostatism.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul afecțiunilor osoase, bifosfonați, codul ATC: M05-BA06

Mecanism de acțiune

Acidul ibandronic este un bisfosfonat cu potență mare care aparține grupului de compuși bisfosfonați care conțin azot și care acționează selectiv asupra țesutului osos și inhibă specific activitatea osteoclastelor, fără a afecta direct formarea osoasă. Acidul ibandronic nu interferează cu refacerea osteoclastelor. La femeile aflate în postmenopauză, acidul ibandronic conduce la o creștere progresivă netă a masei de substanță osoasă și determină o incidență scăzută a fracturilor, prin reducerea ratei crescute a turnover-ului osos spre concentrațiile din premenopauză.

Efecte farmacodinamice

Acțiunea farmacodinamică a acidului ibandronic constă în inhibarea resorbției osoase. *In vivo*, acidul ibandronic previne distrugerea osoasă indusă experimental prin întreruperea funcției gonadelor, retinoizi, tumori sau extracte tumorale. La șobolanii tineri (creștere rapidă), resorbția osoasă endogenă este, și ea, inhibată, determinând o creștere normală a masei osoase comparativ cu animalele netratate. Modelele animale confirmă faptul că acidul ibandronic este un inhibitor cu potență crescută al activității osteoclastice. La șobolanii în creștere, nu s-a constatat o tulburare a mineralizării chiar la doze mai mari de 5000 de ori decât doza necesară pentru tratamentul osteoporozei.

Atât administrarea zilnică cât și intermitentă (cu perioade lungi de pauză) de lungă durată la șobolani, câini și maimuțe a fost asociată cu formarea unui os nou cu calitate normală și cu rezistență mecanică menținută sau crescută, chiar la doze toxice. La om, eficacitatea administrării zilnice cât și a celei intermitente cu interval de pauză de 9-10 săptămâni a acidului ibandronic a fost confirmată într-un studiu clinic (MF 4411) în care acidul ibandronic și-a demonstrat eficacitatea împotriva fracturilor.

La modelele animale, acidul ibandronic a determinat modificări biochimice care indică inhibarea dependentă de doză a resorbției osoase, inclusiv supresia markerilor biochimici urinari ai degradării colagenului osos (cum ar fi deoxipiridinolina și N-telopeptidele cross-linkate ale colagenului de tip I (NTX)).

Într-un studiu de bioechivalență de fază I efectuat la 72 femei în post-menopauză cărora li s-a administrat pe cale orală 150 mg la interval de 28 zile până la un total de patru doze, inhibarea concentrației plasmatică a CTX după administrarea primei doze a fost observată cel mai devreme după 24 ore de la administrarea dozei (valoarea medie a inhibării 28%), cu o valoare medie a inhibiției maxime (69%) observată 6 zile mai târziu. După administrarea celei de a treia și a patra doze, valoarea medie a inhibiției maxime la 6 zile după administrarea dozei a fost 74% și a scăzut la 56% la 28 zile după administrarea celei de a patra doze. Ca urmare a întreruperii administrării, a apărut o diminuare a supresiei markerilor biochimici ai resorbției osoase.

Eficacitate clinică

Factorii de risc independenți, de exemplu valoarea DMO scăzută, vârsta, existența unor fracturi anterioare, antecedente familiale de fracturi, turnover osos ridicat și greutatea corporală scăzută, trebuie luați în considerare pentru a identifica pacientele cu risc crescut de fracturi osteoporotice

Acid ibandronic 150 mg o dată pe lună

Densitatea minerală osoasă (DMO)

Administrarea 150 mg acid ibandronic o dată pe lună s-a dovedit a fi cel puțin la fel de eficace precum și cea a acidului ibandronic 2,5 mg o dată pe zi în ceea ce privește creșterea DMO într-un studiu dublu orb, multicentric (BM 16549) desfășurat pe durata a doi ani la femei în perioada post-menopauză cu osteoporoză (DMO a coloanei vertebrale lombare cu scor T sub -2,5 DS la început). Aceasta a fost demonstrată atât în analiza primară după un an cât și în analiza de confirmare a obiectivului primar după doi ani (Tabel 2).

Tabelul 2: Valoarea relativă medie a modificării DMO față de valoarea inițială la nivelul coloanei vertebrale lombare, întregului șold, colului femural și trohanterului după un an (analiză primară) și doi ani de tratament (pentru întreaga populație inclusă în protocol) în studiul BM 16549

	Date obținute după doi ani în studiul BM 16549		Date obținute după doi ani în studiul BM 16549	
	Acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi (N=318)	Acid Ibandronic 150 mg o dată pe lună (N=320)	Acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi (N=294)	Acid Ibandronic 150 mg o dată pe lună (N=291)
Valori relative medii ale modificării față de valorile inițiale % [Î 95%]				
DMO coloană vertebrală lombară 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]
DMO a întregului șold	2,0 [1,7, 2,3]	3,1 [2,8, 3,4]	2,5 [2,1, 2,9]	4,2 [3,8, 4,5]
DMO col femural	1,7 [1,3, 2,1]	2,2 [1,9, 2,6]	1,9 [1,4, 2,4]	3,1 [2,7, 3,6]
DMO trohanter	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]

În plus, administrarea acidului ibandronic 150 mg o dată pe lună s-a dovedit a fi superioară celei a acidului ibandronic 2,5 mg o dată pe zi în ceea ce privește creșterea DMO a coloanei vertebrale lombare, într-o analiză prospectivă planificată la un an, $p=0,002$ și la doi ani, $p < 0,001$.

După un an (analiză primară), 91,3% ($p=0,005$) dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 150 mg o dată pe lună au prezentat o creștere a DMO mai mare sau egală cu a valorii inițiale (paciente cu răspuns terapeutic evidențiat prin creșterea DMO), comparativ cu 84,0% dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi. După doi ani, 93,5% ($p=0,004$) și 86,4% dintre pacientele care au primit acid ibandronic 150 mg o dată pe lună sau, respectiv, acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi au răspuns la tratament.

În cazul DMO a întregului șold, 90% ($p < 0,001$) dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 150 mg o dată pe lună și 76,7% dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi au prezentat după un an creșteri a valorii DMO a întregului șold mai mari decât sau egale cu valorile inițiale. După doi ani, 93,4% ($p < 0,001$) dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 150 mg o dată pe lună și 78,4% dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi au prezentat creșteri ale valorii DMO a întregului șold mai mari decât sau egale cu valorile inițiale.

În cazul aplicării unui criteriu mai strict, care asociază atât DMO de la nivelul coloanei vertebrale lombare cât și cea a întregului șold, 83,9% ($p < 0,001$) și 65,7% dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 150 mg o dată pe lună sau, respectiv, acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi au prezentat răspuns terapeutic după un an. După doi ani, 87,1% ($p < 0,001$) și 70,5% dintre paciente au corespuns acestui criteriu în cazul administrării a 150 mg o dată pe lună și, respectiv, a 2,5 mg o dată pe zi.

Markerii biochimici ai turn-overului osos

Scăderi semnificative clinic ale valorilor concentrațiilor plasmatice ale CTX s-au observat în toate momentele stabilite în care s-au făcut determinări, adică lunile 3, 6, 12 și 24. După un an (analiză primară) modificarea relativă mediană față de valoarea inițială a fost de -76% în cazul administrării acid ibandronic 150 mg o dată pe lună și -67% în cazul administrării de acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi. După doi ani, modificarea relativă mediană față de valoarea inițială a fost de -68% și -62% în cazul administrării a 150 mg o dată pe lună și, respectiv, a 2,5 mg o dată pe zi.

După un an, 83,5% (p=0,006) dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 150 mg o dată pe lună și 73,9% dintre pacientele cărora li s-a administrat acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi au prezentat răspuns terapeutic (definit ca o scădere >50% față de valoarea inițială). După doi ani 78,7% (p=0,002) și 65,6% dintre paciente au prezentat răspuns terapeutic în cazul administrării a 150 mg o dată pe lună și, respectiv, a 2,5 mg o dată pe zi.

Pe baza rezultatelor studiului BM 16549, este de așteptat ca administrarea acidului ibandronic 150 mg o dată pe lună să fie cel puțin la fel de eficace în prevenirea fracturilor precum administrarea de acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi.

Acid ibandronic 2,5 mg o dată pe zi

În studiul clinic inițial, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, referitor la efectul asupra fracturilor (MF 4411), efectuat timp de 3 ani s-a demonstrat o scădere semnificativă statistic și relevantă clinic a incidenței noilor fracturi vertebrale evidențiate clinic, morfometric și radiografic (tabel 3). În acest studiu, acidul ibandronic a fost evaluat în cazul administrării în doze orale de 2,5 mg o dată pe zi și de 20 mg administrate intermitent, ca tratament experimental. Acidul ibandronic s-a administrat cu 60 minute înainte de consumul primului aliment sau a primei băuturi din ziua respectivă (perioada de post alimentar după administrare). Studiul a înrolat femei cu vârsta cuprinsă între 55 până la 80 ani, care erau de cel puțin 5 ani în perioada post-menopauză, care au avut DMO la nivelul coloanei lombare între 2 și 5 DS sub valoarea medie din pre-menopauză (scor T) la cel puțin o vertebră (L1-L4) și care au avut una până la patru fracturi vertebrale obișnuite. Tuturor pacientelor li s-au administrat zilnic câte 500 mg calciu și câte 400 UI vitamină D. Eficacitatea a fost evaluată la 2928 paciente. Acidul ibandronic 2,5 mg administrat zilnic a determinat o reducere semnificativă statistic și relevantă clinic a incidenței noilor fracturi vertebrale. Acest regim terapeutic a redus incidența noilor fracturi vertebrale evidențiate radiografic cu 62% (p=0,0001) pe durata celor trei ani ai studiului. S-a observat o reducere a riscului relativ cu 61% (p=0,0006) după 2 ani. Nu s-au observat diferențe semnificative statistic după 1 an de tratament (p=0,056). Efectul antifracură s-a menținut pe toată durata studiului. Nu s-a demonstrat nici o reducere a acestui efect de-a lungul timpului. Incidența fracturilor vertebrale evidente clinic a fost redusă, de asemenea, semnificativ, cu 49% (p=0,011). Efectul puternic asupra fracturilor vertebrale s-a evidențiat în plus prin reducerea semnificativă statistic a scăderii în înălțime comparativ cu placebo (p <0,0001).

Tabelul 3: Rezultatele studiului MF 4411 cu durata de 3 ani, referitor la efectul asupra fracturilor (ÎÎ% 95%)

	Placebo (N=974)	Acid ibandronic 2,5 mg pe zi (N=977)
Reducerea riscului relativ Noi fracturi vertebrale evidențiate morfometric		62% (40,9, 75,1)
Incidența noilor fracturi vertebrale evidențiate morfometric	9,56% (7,5, 11,7)	4,68% (3,2, 6,2)
Reducerea riscului relativ de fractură vertebrală evidențiată clinic		49% (14,03, 69,49)
Incidența fracturilor vertebrale evidențiate clinic	5,33% (3,73, 6,92)	2,75% (1,61, 3,89)
Valoarea medie a variației DMO raportată la valoarea inițială a acesteia la nivelul coloanei vertebrale lombare, în cel de al treilea an	1,26% (0,8, 1,7)	6,54% (6,1, 7,0)
Valoarea medie a variației DMO raportată la valoarea inițială a acesteia la nivelul întregului șold, în cel de al treilea an	-0,69% (-1,0, -0,4)	3,36% (3,0, 3,7)

Efectul tratamentului cu acid ibandronic s-a evaluat ulterior într-o analiză a subpopulațiilor de pacienți care aveau ca valoare inițială a DMO la nivelul coloanei lombare scorul T sub -2,5. Riscul de fracturi vertebrale a fost mult redus comparativ cu populația generală.

Tabelul 4: Rezultatele unui studiu MF 4411 cu durata de 3 ani, referitor la efectul asupra fracturilor (%), Î 95%), la pacientele care aveau ca valoare inițială a DMO la nivelul coloanei lombare scorul T sub -2,5.

	Placebo (N=587)	Acid ibandronic 2,5 mg pe zi (N=575)
Reducerea riscului relativ Noi fracturi vertebrale evidențiate morfometric		59% (34,5, 74,3)
Incidența noilor fracturi vertebrale evidențiate morfometric	12,54% (9,53, 15,55)	5,36% (3,31, 7,41)
Reducerea riscului relativ de fractură vertebrală evidențiată clinic		50% (9,49, 71,91)
Incidența fracturilor vertebrale evidențiate clinic	6,97% (4,67, 9,27)	3,57% (1,89, 5,24)
Valoarea medie a variației DMO raportată la valoarea inițială a acesteia la nivelul coloanei vertebrale lombare, în cel de al treilea an	1,13% (0,6, 1,7)	7,01% (6,5, 7,6)
Valoarea medie a variației DMO raportată la valoarea inițială a acesteia la nivelul întregului șold, în cel de al treilea an	-0,70% (-1,1, -0,2)	3,59% (3,1, 4,1)

În populația generală de pacienți din studiul MF 4411 nu s-a observat reducerea riscului fracturilor non-vertebrale, totuși administrarea zilnică de ibandronat pare a fi eficientă în subpopulația cu risc crescut (DMO col femural, scorT < -3.0), la care s-a observat o reducere a riscului de fractură de 69%.

Tratamentul zilnic cu doza de 2,5 mg a determinat creșterea progresivă a DMO la niveluri vertebrale și nevertebrale ale scheletului.

Creșterea DMO a coloanei vertebrale lombare după trei ani de tratament a fost de 5,3% și de 6,5%, comparativ cu placebo și, respectiv cu valoarea inițială. Comparativ cu valoarea inițială, creșterea la nivelul întregului șold a fost de 2,8% la nivelul colului femural, de 3,4% la nivelul întregului șold și de 5,5% la nivelul trohanterului. Markerii biochimici ai turnover-ului osos (cum ar fi CTX urinar și osteocalcina plasmatică) au evidențiat modelul așteptat de reducere până la nivelurile din pre-menopauză și reducerea maximă obținută într-o perioadă de 3-6 luni. O reducere semnificativă clinic de 50% a markeriilor biochimici ai resorbției osoase s-a observat cel mai devreme la o lună după începerea tratamentului cu acid ibandronic 2,5 mg. După întreruperea tratamentului, există o revenire la valorile patologice anterioare tratamentului ale resorbției osoase crescute asociate cu osteoporoza în post-menopauză. Analiza histologică a biopsiei osoase după 2 și 3 ani de tratament la femeile în post-menopauză a demonstrat că osul are calitate normală și nu a indicat nici un defect de mineralizare.

Copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 și pct. 5.2)

Nu sunt disponibile date referitoare la siguranța și eficacitatea acidului ibandronic la copii și adolescenți, deoarece nu a fost studiată la această grupă de vârstă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Efectele farmacologice principale ale acidului ibandronic la nivel osos nu sunt legate direct de concentrațiile plasmatice existente, așa cum s-a demonstrat în diferite studii la animale și la om.

Absorbție

Absorbția acidului ibandronic la nivelul tractului gastro-intestinal superior este rapidă, după administrarea orală iar creșterea concentrațiilor plasmatice este proporțională cu doza administrată până la doza orală de 50 mg, cu creșteri mai mari decât cele proporționale cu doza observate peste această doză. Concentrațiile plasmatice maxime s-au observat în decurs de 0,5 până la 2 ore (în medie 1 oră), în cazul administrării în condiții de post alimentar, iar biodisponibilitatea absolută a fost de aproximativ 0,6%. Valoarea absorbției este redusă când este administrat împreună cu alimente sau băuturi (altele decât apa). Biodisponibilitatea este scăzută cu aproximativ 90% dacă acidul ibandronic este administrat cu un mic dejun standard comparativ cu biodisponibilitatea observată la pacientele care nu au ingerat alimente sau băuturi. Nu s-a evidențiat reducerea semnificativă a biodisponibilității în cazul în care acidul ibandronic s-a administrat cu 60 minute înainte de prima masă a zilei. Atât biodisponibilitatea, cât și creșterile DMO sunt reduse, dacă alimentele sau băuturile sunt ingerate la mai puțin de 60 minute după administrarea de acid ibandronic.

Distribuție

După expunerea sistemică inițială, acidul ibandronic se leagă rapid la nivel osos sau este excretat în urină. La om, volumul aparent de distribuție terminal este de cel puțin 90 l și proporția din doză care ajunge la nivel osos este estimată a fi 40-50% din doza aflată în circulație. La om, legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 85%-87% (determinată *in vitro*, la concentrații terapeutice) și, ca urmare, interacțiunile cu alte medicamente, datorate deplasării au un potențial mic.

Metabolizare

Nu există dovezi cu privire la metabolizarea acidului ibandronic la animale sau la om.

Eliminare

Fracția absorbită de acid ibandronic este eliminată din circulație prin absorbție osoasă (estimată la 40-50% la femeile în post-menopauză), iar restul este eliminat nemodificat pe cale renală. Fracția neabsorbită de acid ibandronic este eliminată nemodificată în materiile fecale.

Intervalul timpilor de înjumătățire plasmatică aparentă observați este larg, timpul de înjumătățire plasmatică terminal aparent este, în general, cuprins între 10-72 ore. Deoarece valorile calculate depind în mare măsură de durata studiului, doza utilizată și sensibilitatea metodei de dozare, este posibil ca valoarea reală a timpului de înjumătățire plasmatică terminal să fie substanțial mai mare, așa cum este în cazul celorlalți bisfosfonați. Concentrațiile plasmatice inițiale scad rapid, atingând 10% din valoarea concentrațiilor maxime în decurs de 3 și 8 ore după administrare intravenoasă și, respectiv, orală.

Clearance-ul total al acidului ibandronic este mic, cu valori medii în intervalul 84-160 ml/min. Clearance-ul renal (aproximativ 60 ml/min la femeile sănătoase în post-menopauză) reprezintă 50-60% din clearance-ul total și este dependent de clearance-ul creatininei. Se consideră că diferența între clearance-ul total aparent și clearance-ul renal reflectă preluarea acidului ibandronic de către os.

Mecanismul secreției renale nu pare să includă sisteme de transport cunoscute, acide sau bazice, implicate în excreția altor substanțe active. În plus, acidul ibandronic nu inhibă cele mai importante izoenzime hepatice ale citocromului P450 și nu este inductor enzimatic al citocromului P450 la șobolani.

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Sexul

La femei și bărbați, biodisponibilitatea și farmacocinetica acidului ibandronic sunt similare.

Rasa

Nu există dovezi de diferențe interetnice semnificative clinic între asiatici și caucazieni în ceea ce privește distribuția acidului ibandronic. Există doar foarte puține date disponibile cu privire la pacientele de origine africană.

Pacienții cu insuficiență renală

Clearance-ul renal al acidului ibandronic la pacientele cu grade diferite de insuficiență renală este dependent în mod linear cu clearance-ul creatininei.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacientele cu insuficiență renală ușoară sau moderată (CLCr egal cu sau mai mare de 30 ml/min) cum s-a demonstrat într-un studiu BM 16549 în care majoritatea pacientelor au avut insuficiență renală ușoară până la moderată.

Pacientele cu insuficiență renală severă (CLCr mai mic de 30 ml/min) care au primit zilnic o doză orală de 10mg acid ibandronic timp de 21 zile au prezentat concentrații plasmatice de 2-3 ori mai mari decât pacientele cu funcție renală normală, iar clearance-ul total al acidului ibandronic a fost de 44 ml/min. După administrarea intravenoasă a 0,5 mg, clearance-ul total, renal și non-renal au scăzut cu 67%, 77%, respectiv cu 50% la pacientele cu insuficiență renală severă, dar nu a existat o reducere a tolerabilității asociate creșterii expunerii. Datorită experienței clinice limitate, acidul ibandronic nu este recomandat la pacientele cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2 și 4.4). Proprietățile farmacocinetice ale acidului ibandronic nu au fost evaluate la pacientele aflate în stadii terminale ale bolii renale tratate prin alte metode decât prin hemodializă. La aceste paciente, proprietățile farmacocinetice ale acidului ibandronic nu se cunosc și, ca urmare acidul ibandronic nu trebuie utilizat în astfel de cazuri.

Pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2)

Nu există date farmacocinetice pentru acidul ibandronic la pacientele cu insuficiență hepatică. Ficatul nu are rol semnificativ în clearance-ul acidului ibandronic, care nu este metabolizat, dar este eliminat prin excreție renală și prin preluarea de către os. Ca urmare, ajustarea dozei nu este necesară la pacientele cu insuficiență hepatică.

Vârstnicii (vezi pct. 4.2)

Într-o analiză multivariată, vârsta nu a fost identificată ca factor independent al parametrilor farmacocinetici studiați. Deoarece funcția renală scade cu vârsta, acesta este singurul factor care trebuie luat în considerare (vezi pct. insuficiență renală).

Copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 și pct. 5.1)

Nu există date privind utilizarea acidului ibandronic la aceste grupe de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efectele toxice, de exemplu semne de leziuni renale, s-au observat la câine numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt care indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Mutagenitate/carcinogenitate:

Nu s-a observat carcinogenitate. Testele de genotoxicitate nu au evidențiat nici o dovadă a activității genetice a acidului ibandronic.

Efecte toxice asupra funcției de reproducere:

Nu a existat nici o dovadă a efectului toxic direct asupra fătului sau a efectului teratogen al acidului ibandronic la șobolanii și iepurii cărora li s-a administrat pe cale orală acid ibandronic și nu au existat reacții adverse asupra dezvoltării la generația F₁ la șobolani la o expunere de cel puțin 35 de ori mai mare decât expunerea la om. În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani prin administrarea pe cale orală, efectele asupra fertilității au constat în creșterea pierderilor în perioada de preimplantare la doze de 1 mg/kg și zi și mai mari. În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani prin administrarea pe calea intravenoasă, acidul ibandronic scade numărul de spermatozoizi la doze de 0,3 și 1mg/kg și zi și scade fertilitatea la masculi la doze de 1mg/kg și zi și la femeii la doze de 1,2 mg/kg și zi. Reacțiile adverse ale acidului ibandronic în studiile de toxicitate reproductivă la șobolan au fost cele observate la clasa bisfosfonaților. Acestea includ o scădere a numărului de locuri de implantare, interferența cu nașterea naturală (distocie) și o creștere a malformațiilor viscerale (sindromul ureter renal pelvin).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină
Povidonă K-30
Crospovidonă (tip A)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Acid stearic

Film:

Opadry white YS-1-7003
Dioxid de titan (E 171)
Hipromeloză
Macrogol 400
Polisorbat 80

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii cu blistere din PVC/Aclar/PVC-Al conținând 1sau 3 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Trebuie redusă la minimum eliminarea produselor farmaceutice neutilizate în mediu.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/642/001	Cutii cu blistere din PVC/Aclar/PVC-Al cu 1 comprimat filmat
EU/1/10/642/002	Cutii cu blistere din PVC/Aclar/PVC-Al cu 3 comprimate filmate

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 Septembrie 2010

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 iunie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Acid ibandronic Teva 50 mg: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct.4.2).

Acid ibandronic Teva 150 mg: Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A.ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Acid ibandronic Teva 50 mg comprimate filmate
acid ibandronic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține acid ibandronic 50 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

28 de comprimate filmate

84 de comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați, sugeți sau sfărâmați comprimatele.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/642/001	28 comprimate filmate
EU/1/10/642/002	84 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Acid ibandronic Teva 50 mg comprimate filmate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acid ibandronic Teva 50 mg comprimate filmate
acid ibandronic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

LU
MA
MI
JO
VI
SB
DU

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Acid ibandronic Teva 150 mg comprimate filmate
acid ibandronic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține acid ibandronic 150 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

1 comprimat filmat
3 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nu mestecați, sugeți sau sfărâmați comprimatele.

Comprimat administrat lunar.

Notați data în care luați comprimatul.

Luna 1 _/_/_

Luna 2 _/_/_

Luna 3 _/_/_

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/642/003	1 comprimat filmat
EU/1/10/642/004	3 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Acid ibandronic Teva 150 mg comprimate filmate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acid ibandronic Teva 150 mg comprimate filmate
acid ibandronic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Cutie cu 3 comprimate filmate

Luna 1

Luna 2

Luna 3

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Acid ibandronic Teva 50 mg comprimate filmate acid ibandronic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Acid ibandronic Teva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Acid ibandronic Teva
3. Cum să luați Acid ibandronic Teva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Acid ibandronic Teva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Acid ibandronic Teva și pentru ce se utilizează

Acid ibandronic Teva conține substanța activă acid ibandronic. Aceasta aparține unui grup de medicamente numit bifosfonați.

Acid ibandronic Teva este utilizat la pacienții adulți și vă este prescris dacă aveți cancer de sân care s-a răspândit în oase (numite “metastaze” osoase).

- Ajută la prevenirea rupturii oaselor (fracturi).
- Ajută la prevenirea altor probleme ale oaselor care pot necesita intervenții chirurgicale sau radioterapie.

Acid ibandronic Teva acționează prin scăderea cantității de calciu care este pierdută din oasele dumneavoastră. Medicamentul împiedică ca oasele dumneavoastră să își piardă rezistența.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Acid ibandronic Teva

Nu luați Acid ibandronic Teva

- dacă sunteți alergic la acidul ibandronic sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă aveți probleme la nivelul esofagului, cum ar fi îngustarea acestuia sau dificultate la înghițire
- dacă nu puteți să stați în șezut sau în picioare pentru cel puțin o oră (60 minute)
- dacă aveți sau ați avut vreodată concentrații scăzute ale calciului în sânge.

Nu luați acest medicament dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Acid ibandronic Teva.

Atenționări și precauții

O reacție adversă denumită osteonecroză de maxilar (OM) (leziuni osoase la nivelul maxilarului) a fost raportată foarte rar în perioada ulterioară punerii pe piață la pacienții cărora li se administrează Acid ibandronic Teva pentru afecțiuni asociate cancerului. OM poate apărea, de asemenea, după oprirea tratamentului.

Este important să încercați să preveniți apariția OM deoarece este o afecțiune dureroasă care poate fi dificil de tratat. Pentru a reduce riscul dezvoltării osteonecrozei de maxilar, există câteva precauții pe care vi le puteți lua.

Înainte de administrarea tratamentului, spuneți medicului dumneavoastră/asistentei medicale (profesionistului din domeniul sănătății) dacă:

- aveți probleme la nivelul gurii sau dinților, precum sănătate orală precară, boli gingivale sau ați planificat o extracție dentară
- nu beneficiați de îngrijire stomatologică de rutină sau nu ați făcut de mult timp un control stomatologic
- fumați (deoarece acest lucru poate crește riscul problemelor dentare)
- ați fost tratat (tratată) anterior cu bifosfonat (utilizat pentru a trata sau a preveni afecțiunile osoase)
- luați medicamente numite corticosteroizi (de exemplu prednisolon sau dexametazonă)
- aveți cancer.

Medicul dumneavoastră poate solicita să efectuați un control stomatologic înainte de a începe tratamentul cu Acid ibandronic Teva.

În timpul tratamentului, trebuie să mențineți o bună igienă orală (inclusiv periajul regulat al dinților) și să efectuați controale stomatologice de rutină. În cazul în care purtați proteză, aceasta trebuie să se potrivească corespunzător. Dacă sunteți sub tratament stomatologic sau vi se va efectua o intervenție chirurgicală stomatologică (de exemplu extracție dentară), informați-vă medicul cu privire la tratamentul stomatologic și spuneți medicului stomatolog că sunteți tratat (tratată) cu Acid ibandronic Teva.

Contactați imediat medicul sau medicul stomatolog în cazul în care aveți probleme la nivelul gurii sau dinților, precum mobilitate dentară, durere sau umflare, ulcerări care nu se vindecă sau secreții, întrucât acestea ar putea fi semne ale osteonecrozei de maxilar.

Înainte să luați Acid ibandronic Teva, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă sunteți alergic la oricare alți bifosfonați
- dacă aveți orice probleme la înghițire sau digestive.
- dacă aveți concentrații scăzute sau crescute ale vitaminei D sau a oricăror altor minerale
- dacă aveți probleme cu rinichii

Este posibil să apară iritație, inflamație sau ulcerare la nivelul esofagului, însoțite des de simptome precum durere severă în piept, durere severă după ce înghițiți alimente și/sau băuturi, senzație intensă de greutate sau vărsături, în special dacă nu beți un pahar plin cu apă și/sau dacă vă așezați în poziția culcat la mai puțin de o oră după ce luați Acid ibandronic Teva. Dacă prezentați aceste simptome, opriți administrarea de Acid ibandronic Teva și informați-vă imediat medicul despre această situație (vezi pct. 3 și 4).

Copii și adolescenți

Acid ibandronic Teva nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Acid ibandronic Teva împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Aceasta deoarece Acid ibandronic Teva poate afecta acțiunea altor medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta acțiunea Acid ibandronic Teva.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați unul din următoarele medicamente:

- suplimente care conțin calciu, magneziu, fier sau aluminiu
- acid acetilsalicilic și antiinflamatoare nesteroidiene numite "AINS", cum ar fi ibuprofen sau naproxen. Aceasta deoarece ambele produse, „AINS” și Acid ibandronic Teva pot determina iritația stomacului și intestinului
- un tip de antibiotic injectabil numit "aminoglicozidă" cum este gentamicina. Aceasta deoarece atât aminoglicozidele cât și Acid ibandronic Teva pot să scadă concentrațiile de calciu din sânge.

Administrarea de medicamente care reduc aciditatea stomacului cum ar fi cimetidina și ranitidina, pot crește ușor efectele Acid ibandronic Teva.

Acid ibandronic Teva împreună cu alimente și băuturi

Nu luați Acid ibandronic Teva împreună cu alimente sau alte băuturi, cu excepția apei deoarece Acid ibandronic Teva este mai puțin eficace dacă este luat împreună cu alimente sau băuturi (vezi pct. 3).

Luați Acid ibandronic Teva la cel puțin 6 ore după ce ați mâncat, băut sau ați luat alte medicamente sau suplimente (de exemplu produse care conțin calciu (lapte), aluminiu, magneziu și fier), cu excepția apei. După ce ați luat comprimatul, așteptați cel puțin 30 de minute înainte de consumul primului aliment, sau a primei băuturi sau înainte de utilizarea oricăror medicamente sau suplimente (vezi pct. 3).

Sarcina și alăptarea

Nu luați Acid ibandronic Teva dacă sunteți gravidă, intenționați să rămâneți gravidă sau dacă alăptați. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți conduce vehicule și să folosiți utilaje deoarece este de așteptat ca Acid ibandronic Teva să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră dacă doriți să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje sau unelte.

Acid ibandronic Teva conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Acid ibandronic Teva

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați comprimatul la cel puțin 6 ore după ce ați mâncat, băut orice sau ați luat alte medicamente sau suplimente, cu excepția apei. Nu trebuie să utilizați apa cu o concentrație crescută de calciu. În cazul în care există suspiciuni privind prezența unei concentrații crescute de calciu în apa de la robinet (apă dură), se recomandă să se utilizeze apă îmbuteliată, cu un conținut scăzut de minerale.

Medicul dumneavoastră vă poate face periodic analize de sânge în timpul tratamentului cu Acid ibandronic Teva pentru a verifica dacă vi se administrează doza corectă de medicament.

Administrarea acestui medicament

Este important să luați Acid ibandronic Teva la momentul potrivit și într-un mod corect. Aceasta deoarece acesta poate cauza iritație, inflamație sau ulcer în esofag.

Puteți împiedica acest lucru dacă respectați următoarele:

- Luați comprimatul dumneavoastră imediat ce vă treziți dimineața înainte de a lua prima masă, băutură sau alte medicamente sau suplimente din ziua respectivă.
- Luați comprimatul dumneavoastră numai cu un pahar plin cu apă (aproximativ 200 ml). Nu luați comprimatul cu altă băutură decât apă.
- Luați comprimatul întreg. Nu mestecați, nu sugeți sau nu sfărâmați comprimatul. Nu lăsați comprimatul să se dizolve în gură.
- După ce ați luat comprimatul, așteptați cel puțin 30 minute. Apoi puteți lua prima masă, băutură, medicament sau supliment alimentar din ziua respectivă.
- Trebuie să stați în poziție verticală (în șezut sau în picioare) în timp ce luați comprimatul dumneavoastră și să rămâneți în această poziție următoarea oră (60 minute). Dacă nu stați în poziție verticală, o cantitate de medicament vă poate ajunge înapoi în esofag.

Cât de mult trebuie să luați

Doza uzuală de Acid ibandronic Teva este de un comprimat pe zi. Dacă aveți afecțiuni renale moderate, medicul dumneavoastră poate reduce doza la un comprimat administrat la două zile. Dacă aveți afecțiuni renale severe, medicul dumneavoastră poate reduce doza la un comprimat pe săptămână.

Dacă luați mai mult Acid ibandronic Teva decât trebuie

Dacă luați prea multe comprimate, vorbiți cu un medic sau mergeți la spital imediat. Beți un pahar plin de lapte înainte de a pleca. Nu vă induceți vărsături. Nu stați întins.

Dacă uitați să luați Acid ibandronic Teva

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă luați un comprimat în fiecare zi, săriți doza uitată. Apoi luați-o în mod obișnuit în ziua următoare. Dacă luați un comprimat la două zile sau o dată pe săptămână, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă încetați să luați Acid ibandronic Teva

Continuați administrarea de Acid ibandronic Teva atât timp cât v-a prescris medicul dumneavoastră. Aceasta deoarece medicamentul va acționa doar dacă este luat tot timpul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Discutați imediat cu un medic sau cu asistenta medicală dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – puteți avea nevoie de tratament medical de urgență:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți):

- greață, arsuri gastrice și disconfort la înghițire (inflamația esofagului)

Mai puțin frecvente (pot afecta mai puțin de 1 din 100 de pacienți):

- durere severă de stomac. Aceasta poate fi un semn de ulcer la nivelul primei porțiuni a intestinului (duoden), care sângerează sau că stomacul dumneavoastră este inflammat (gastrită)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de pacienți)

- inflamație și durere persistentă la nivelul ochilor

- durere nouă, senzație de slăbiciune sau disconfort la nivelul coapsei, șoldului sau zonei inghinale. Puteți avea semnele timpurii ale unei fracturi neașteptate de femur.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de pacienți)

- durere sau leziuni la nivelul gurii sau maxilarului. Puteți avea semnele timpurii ale unor probleme severe ale maxilarului (necroza [moartea țesutului osos] osului maxilarului).
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți durere la nivelul urechii, secreție din ureche și/sau infecție a urechii. Acestea ar putea fi semne ale deteriorării oaselor de la nivelul urechii.
- mâncărime, umflarea feței, buzelor, limbii și gâtului, cu dificultăți de respirație. Puteți avea o reacție alergică gravă, care vă poate pune viața în pericol.
- reacții adverse severe la nivelul pielii.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- criză de astm bronșic

Alte reacții adverse posibile

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți):

- durere abdominală, indigestie
- concentrații scăzute ale calciului în sânge
- slăbiciune

Mai puțin frecvente (pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane):

- durere în piept
- mâncărimi sau furnicături ale pielii (parestezie)
- simptome asemănătoare gripei, stare generală de rău sau de durere
- gură uscată, percepția anormală a gustului sau dificultăți la înghițire
- anemie
- concentrații mari ale ureei și ale hormonului paratiroidian în sânge.

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Acid ibandronic Teva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Acid ibandronic Teva

- Substanța activă este acidul ibandronic. Fiecare comprimat filmat conține acid ibandronic 50 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat)

Celelalte componente sunt:

- nucleu: celuloză microcristalină, povidonă K-30, crospovidonă (tip A), dioxid de siliciu coloidal anhidru, acid stearic.
- film: dioxid de titan (E 171), hipromeloză, macrogol 400, polisorbat 80.

Cum arată Acid ibandronic Teva și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate de Acid ibandronic Teva sunt biconvexe, de culoare albă, cu formă de capsulă, marcate cu "50" pe o față și netede pe cealaltă față.

Acid ibandronic Teva este disponibil în cutii cu 28 sau 84 de comprimate în blistere din PVC/Aclar/PVC-Al.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Fabricantul:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi ut 13,
4042 Debrecen
Ungaria

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

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29/305,
747070 Opava-Komarov
Republica Cehă

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

Prospect: Informații pentru pacient

Acid ibandronic Teva 150 mg comprimate filmate acid ibandronic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Acid ibandronic Teva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Acid ibandronic Teva
3. Cum să luați Acid ibandronic Teva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Acid ibandronic Teva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Acid ibandronic Teva și pentru ce se utilizează

Acid ibandronic Teva aparține grupului de medicamente denumite bisfosonați. Conține substanța activă acid ibandronic. Acid ibandronic Teva poate inhiba pierderea osoasă prin oprirea pierderii în mai mare măsură a osului, și creșterea masei osoase la majoritatea femeilor care iau acest medicament, chiar dacă nu pot vedea sau simți diferența. Acid ibandronic Teva poate ajuta la scăderea posibilității de rupere a oaselor (fracturi). A fost demonstrată o reducere a riscului de fractură vertebrală, nu și a riscului de fractură de col femural.

Acid ibandronic Teva vă este prescris pentru tratamentul osteoporozei postmenopauză, pentru că aveți un risc crescut de fracturi. Osteoporoza se manifestă prin subțierea și slăbirea oaselor, care este mai frecventă la femei după menopauză. La menopauză, ovarele nu mai produc hormonul feminin, estrogenul, care ajută la păstrarea scheletului femeilor în stare de sănătate.

Cu cât femeile ajung mai devreme la menopauză, cu atât riscul de fracturi osteoporotice este mai mare. Alți factori care pot crește riscul de fractură includ:

- alimentația cu cantități insuficiente de calciu și vitamina D,
- fumatul sau consumul de alcool etilic în cantități mari,
- lipsa de mișcare sau a exercițiului fizic,
- antecedentele de osteoporoză în familie.

Un stil de viață sănătos vă ajută, și el, să obțineți un maxim de beneficiu de la tratamentul dumneavoastră. Acesta include:

- o alimentație echilibrată bogată în calciu și în vitamină D,
- mersul pe jos sau exercițiul fizic,
- lipsa fumatului și a consumului de alcool în exces.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Acid ibandronic Teva

Nu luați Acid ibandronic Teva

- Dacă sunteți alergic la acid ibandronic sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- Dacă aveți anumite probleme la nivelul esofagului (porțiunea tubului digestiv care face legătura între gură și stomac) cum sunt îngustare sau dificultate la înghițire.
- Dacă nu puteți să stați în șezut sau în picioare pentru cel puțin o oră (60 minute) o dată.
- **Dacă aveți sau ați avut în trecut valori scăzute ale concentrației calciului în sânge.** Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

O reacție adversă denumită osteonecroză de maxilar (OM) (leziuni osoase la nivelul maxilarului) a fost raportată foarte rar în perioada ulterioară punerii pe piață la pacienții care utilizează Acid ibandronic Teva pentru osteoporoză. OM poate apărea, de asemenea, după oprirea tratamentului.

Este important să încercați să preveniți apariția OM deoarece este o afecțiune dureroasă care poate fi dificil de tratat. Pentru a reduce riscul dezvoltării osteonecrozei de maxilar, există câteva precauții pe care vi le puteți lua.

Înainte de administrarea tratamentului, spuneți medicului dumneavoastră/asistentei medicale (profesionistului din domeniul sănătății) dacă:

- aveți probleme la nivelul gurii sau dinților, precum sănătate orală precară, boli gingivale sau ați planificat o extracție dentară
- nu beneficiați de îngrijire stomatologică de rutină sau nu ați făcut de mult timp un control stomatologic
- sunteți fumătoare (deoarece acest lucru poate crește riscul problemelor dentare)
- ați fost tratată anterior cu bifosfonat (utilizat pentru a trata sau a preveni afecțiunile osoase)
- luați medicamente numite corticosteroizi (de exemplu prednisolon sau dexametazonă)
- aveți cancer.

Medicul dumneavoastră poate solicita să efectuați un control stomatologic înainte de a începe tratamentul cu Acid ibandronic Teva.

În timpul tratamentului, trebuie să mențineți o bună igienă orală (inclusiv periajul regulat al dinților) și să efectuați controale stomatologice de rutină. În cazul în care purtați proteză, aceasta trebuie să se potrivească corespunzător. Dacă sunteți sub tratament stomatologic sau vi se va efectua o intervenție chirurgicală stomatologică (de exemplu extracție dentară), informați-vă medicul cu privire la tratamentul stomatologic și spuneți medicului stomatolog că sunteți tratată cu Acid ibandronic Teva.

Contactați imediat medicul sau medicul stomatolog în cazul în care aveți probleme la nivelul gurii sau dinților, precum mobilitate dentară, durere sau umflare, ulceratii care nu se vindecă sau secreții, întrucât acestea ar putea fi semne ale osteonecrozei de maxilar.

Unele pacienți trebuie să aibă grijă deosebită în timp ce iau Acid ibandronic Teva. Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să luați Acid ibandronic Teva:

- dacă aveți orice tulburări ale metabolismului mineral (cum ar fi deficiența de vitamină D),
- dacă rinichii nu vă funcționează normal,
- dacă aveți probleme la înghițire sau digestive.

Pot să apară iritație, inflamație sau ulceratie a esofagului (porțiunea tubului digestiv care face legătura între gură și stomac) adesea cu simptome de durere severă în piept, durere severă la înghițirea alimentelor și/sau băuturilor, senzație intensă de greutate sau vărsături, în special dacă nu beți un pahar plin cu apă și/sau dacă vă așezați în poziția culcat la mai puțin de o oră după ce ați luat Acid Ibandronic Teva. Dacă observați apariția acestor simptome, opriți administrarea de Acid Ibandronic Teva și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră (vezi pct. 3).

Copii și adolescenți

Nu dați Acid ibandronic Teva copiilor sau adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Acid ibandronic Teva împreună cu alte medicamente:

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. În special:

- **Suplimente care conțin calciu, magneziu, fier sau aluminiu**, deoarece pot influența efectele Acid ibandronic Teva.
- Acidul acetilsalicilic și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (incluzând ibuprofen, diclofenac sodic și naproxen) pot determina iritația stomacului și a intestinului. Acid ibandronic Teva poate determina de asemenea această reacție. De aceea, în timp ce luați Acid ibandronic Teva, trebuie să aveți grijă deosebită în special când luați și analgezice sau antiinflamatoare.

După ce înghițiți, o dată pe lună, comprimatul Acid ibandronic Teva, **așteptați 1 oră înainte de a lua orice alt medicament**, inclusiv comprimate pentru indigestie, suplimente care conțin calciu sau vitamine.

Acid ibandronic Teva împreună cu alimente și băuturi:

Nu luați Acid ibandronic Teva împreună cu alimente. Acid ibandronic Teva este mai puțin eficace dacă este luat împreună cu alimente.

Puteți bea apă, dar nu și alte băuturi.

După ce ați luat Acid ibandronic Teva, vă rugăm să așteptați 1 oră înainte de a mânca primul aliment sau de a bea orice băuturi (vezi pct. 3 Cum să luați Acid ibandronic Teva).

Sarcina și alăptarea

Acid ibandronic Teva este destinat administrării numai femeilor aflate în postmenopauză și nu trebuie administrat femeilor care încă ar putea avea un copil.

Nu luați Acid ibandronic Teva dacă sunteți gravidă sau alăptați. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți conduce vehicule și să folosiți utilaje, deoarece este de așteptat ca Acid ibandronic Teva să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Acid ibandronic Teva conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Acid ibandronic Teva

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală de Acid ibandronic Teva este de un comprimat pe lună.

Cum să luați doza lunară

Este important să urmați cu atenție aceste instrucțiuni. Acestea sunt concepute pentru a favoriza ajungerea rapidă a comprimatului Acid ibandronic Teva în stomac, făcând astfel iritarea esofagului mai puțin probabilă.

- **Luați un comprimat Acid ibandronic Teva 150 mg o dată pe lună.**
- **Alegeți o zi a lunii** de care vă este ușor să vă amintiți. Puteți alege fie aceeași dată (cum ar fi ziua 1 a fiecărei luni) sau aceeași zi (cum ar fi prima duminică a fiecărei luni) pentru a vă lua

- comprimatul Acid ibandronic Teva. Alegeți data care se potrivește cel mai bine programului dumneavoastră.
- Luați-vă comprimatul de Acid ibandronic Teva **la cel puțin 6 ore după** ce ați mâncat sau băut ceva cu excepția apei.
 - Luați-vă comprimatul de Acid ibandronic Teva
 - **după ce vă treziți dimineața și**
 - **înainte de a mânca sau bea orice** (pe stomacul gol)
 - **Înghițiți-vă comprimatul cu un pahar plin cu apă** (cel puțin 180 ml).

Nu luați comprimatul cu apă cu o concentrație crescută de calciu, suc de fructe sau orice alte băuturi. În cazul în care există suspiciuni privind prezența unei concentrații crescute de calciu în apa de la robinet (apă dură), se recomandă să se utilizeze apă îmbuteliată, cu un conținut scăzut de minerale.

- **Înghițiți-vă comprimatul întreg** – nu-l mestecați, nu-l zdrobiți și nu-l lăsați să se dizolve în gură.
- **În următoarea oră (60 minute)** după ce ați luat comprimatul
 - **nu stați culcată**; dacă nu stați în poziție verticală (în șezut sau în picioare), o cantitate de medicament vă poate ajunge înapoi în esofag



- **nu mâncați nimic**



- **nu beți nimic** (cu excepția apei, dacă vă este sete)
- **nu luați alte medicamente**
- După ce ați așteptat o oră, puteți mânca și bea. După ce ați mâncat, puteți să stați culcată, dacă doriți, și puteți lua celelalte medicamente de care aveți nevoie.

Continuarea tratamentului cu Acid ibandronic Teva

Este important să continuați să luați Acid ibandronic Teva în fiecare lună, atâta timp cât vă prescrie medicul dumneavoastră. După 5 ani de tratament cu Acid ibandronic Teva, vă rugăm să vă consultați medicul referitor la continuarea tratamentului cu Acid ibandronic Teva.

Dacă luați mai mult Acid ibandronic Teva decât trebuie:

Dacă ați luat din greșală mai mult decât un comprimat, **beți un pahar plin cu lapte și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**

Nu vă provocați vărsăturile și nu stați culcată – aceasta poate determina iritația esofagului de către Acid ibandronic Teva.

Dacă uitați să luați Acid ibandronic Teva

- Dacă uitați să luați comprimatul în dimineața zilei stabilite, **nu luați un comprimat mai târziu în aceeași zi.**

Mai degrabă, consultați calendarul și aflați când este planificată următoarea doză

- **Dacă uitați să luați comprimatul în ziua stabilită și mai sunt doar 1-7 zile până când ați planificat să luați următoarea doză...**

Nu luați niciodată două comprimate Acid ibandronic Teva în decursul aceleiași săptămâni. Trebuie să așteptați până în momentul în care ați planificat să luați următoarea doză și luați-o ca de obicei; continuați apoi să luați un comprimat, o dată pe lună, în zilele pe care vi le-ați marcat pe calendar.

- **Dacă ați uitat să luați comprimatul în ziua stabilită și mai sunt mai mult de 7 zile până când ați planificat să luați următoarea doză...**
Trebuie să luați un comprimat în dimineața zilei următoare celei în care v-ați amintit; continuați apoi să luați un comprimat, o dată pe lună în zilele planificate pe care vi le-ați marcat pe calendar.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Discutați imediat cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – puteți avea nevoie de tratament medical de urgență:

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de pacienți):

- durere puternică în piept, durere puternică după ce înghițiți alimente sau băuturi, greață puternică sau vărsături, dificultate la înghițire. Puteți avea o inflamație severă a esofagului, posibil însoțită de leziuni sau de îngustarea esofagului.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de pacienți):

- mâncărime, umflarea feței, buzelor, limbii și gâtului, cu dificultăți de respirație.
- inflamație și durere persistentă la nivelul ochilor
- durere nouă, senzație de slăbiciune sau disconfort la nivelul coapsei, șoldului sau zonei inghinale. Puteți avea semnele timpurii ale unei fracturi neașteptate de femur.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de pacienți):

- durere sau leziuni la nivelul gurii sau maxilarului. Puteți avea semnele timpurii ale unor probleme severe ale maxilarului (necroza [moartea țesutului osos] osului maxilarului).
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți durere la nivelul urechii, secreție din ureche și/sau infecție a urechii. Acestea ar putea fi semne ale deteriorării oaselor de la nivelul urechii.
- reacție alergică gravă care vă poate pune viața în pericol
- reacții adverse severe la nivelul pielii

Alte reacții adverse posibile

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți):

- durere de cap
- senzație de arsură gastrică, disconfort la înghițire, durere abdominală sau de stomac (pot apărea din cauza inflamației stomacului), indigestie, greață, diaree (scaune moi)
- crampe musculare, rigiditate la nivelul articulațiilor și membrelor
- simptome asemănătoare gripei, inclusiv febră, tremurături și frisoane, senzație de disconfort, dureri osoase, musculare și articulare. Discutați cu asistenta medicală sau cu medicul dumneavoastră dacă vreun efect devine supărător sau durează mai mult de câteva zile.
- erupție trecătoare pe piele

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de pacienți):

- amețeli
- flatulență (gaze, senzație de balonare)
- durere de spate
- senzație de oboseală și extenuare
- crize de astm bronșic
- simptome ale nivelului scăzut de calciu din sânge (hipocalcemie), inclusiv crampe musculare sau spasme și/sau senzație de furnicături la nivelul degetelor sau în jurul gurii.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de pacienți):

- inflamația duodenului (prima porțiune a intestinului) ce determină durere de stomac
- urticarie

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Acid ibandronic Teva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Acid ibandronic Teva

- Substanța activă este acidul ibandronic.
Fiecare comprimat filmat conține acid ibandronic 150 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat)
- Celelalte componente sunt:
nucleu: celuloză microcristalină, povidonă K-30, crospovidonă (tip A), dioxid de siliciu coloidal anhidru, acid stearic
film: dioxid de titan (E171), hipromeloză, macrogol 400, polisorbat 80.

Cum arată Acid ibandronic Teva și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate de Acid ibandronic Teva sunt biconvexe, de culoare albă, cu formă de capsulă, marcate cu "I150" pe o față și netede pe cealaltă față.

Acid ibandronic Teva este disponibil în cutii cu 1 sau 3 comprimate în blistere din PVC/Aclar/PVC-Al.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Fabricantul:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi ut 13,
4042 Debrecen
Ungaria

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

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravska 29/305,
747070 Opava-Komarov
Republica Cehă

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
Specifar A.B.E.E.

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

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

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

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>