

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibandronic Acid Teva 50 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg acidum ibandronicum (jako natrii monohydricus).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé bikonvexní potahované tablety tvaru tobolky s vyraženým „50“ na jedné straně a hladké na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Ibandronic Acid Teva je indikován u dospělých pacientů k prevenci kostních příhod (patologických zlomenin, kostních komplikací, které vyžadují radiologickou nebo chirurgickou léčbu) u pacientů s rakovinou prsu a kostními metastázami.

### 4.2 Dávkování a způsob podávání

Léčba přípravkem Ibandronic Acid Teva by měla být zahájena pouze lékařem se zkušenostmi s léčbou onkologického onemocnění.

#### Dávkování

Doporučená dávka je jedna 50 mg potahovaná tableta denně.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Porucha funkce jater*

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin ( $CL_{Cr} \geq 50$  and  $< 80$  ml/min), není nutné upravovat dávku.

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{Cr} \geq 30$  a  $< 50$  ml/min) je doporučena úprava dávkování na jednu 50 mg potahovanou tabletu každý druhý den (viz bod 5.2).

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{Cr} < 30$  ml/min) je doporučena dávka jedna 50 mg potahovaná tableta jednou týdně. Viz pokyny k dávkování níže.

##### *Starší populace (>65 let)*

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2)

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Ibandronic Acid Teva u dětí a dospívajících mladších než 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje (viz body 5.1 a 5.2).

#### Způsob podání

K perorálnímu podání.

Tablety Ibandronic Acid Teva je nutné užívat po celonočním lačnění (nejméně 6 hodin) a před prvním denním jídlem nebo nápojem. Před užitím tablet Ibandronic Acid Teva také nelze užívat žádné další léčivé přípravky a doplňky (včetně vápníku). Po požití tablety je třeba zůstat nalačno ještě dalších 30 minut. Kdykoliv v průběhu léčby tabletami Ibandronic Acid Teva je možné pít vodu (viz bod 4.5). Voda s vysokou koncentrací vápníku se nemá používat. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se používat balenou vodu s nízkým obsahem minerálů.

- Tablety je nutné spolknout celé a zapít plnou sklenicí čisté vody (180 až 240 ml), pacient přitom musí sedět nebo stát ve vzpřímené poloze.
- Po dobu 60 minut po požití Ibandronic Acid Teva nesmějí pacienti ulehnout.
- Pacienti nemají tablety žvýkat, cucat nebo drtit z důvodu rizika vzniku vředů v orofaryngeální oblasti.
- Ibandronic Acid Teva lze zapíjet jedině vodou.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na kyselinu ibandronovou nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hypokalcemie
- Abnormality funkce jícnu, které zpomalují jeho vyprazdňování, jako je zúžení nebo achalázie
- Neschopnost stát nebo zpříma sedět po dobu alespoň 60 minut po požití tablety

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### Pacienti s poruchami kostního a minerálového metabolismu

Před zahájením léčby přípravkem Ibandronic Acid Teva je vhodné účinně léčit hypokalcémii a další poruchy kostního a minerálového metabolismu. U všech pacientů je důležitý dostatečný přísun vápníku a vitamínu D. V případě jejich nedostatečného přísunu ve stravě by pacienti měli dostávat doplňky vápníku a/nebo vitamínu D.

#### Gastrointestinální podráždění

Perorálně podávané bisfosfonáty mohou vyvolat lokální podráždění sliznic horního gastrointestinálního traktu. Vzhledem k těmto možným dráždivým účinkům a vzhledem k možnému zhoršení primárního onemocnění je nutné postupovat opatrně, pokud se Ibandronic Acid Teva podává pacientům s aktivním onemocněním horního gastrointestinálního traktu (např. známý Barrettův jícen, dysfagie, jiné onemocnění jícnu, gastritida, duodenitida nebo vředy).

U pacientů, kterým jsou podávány perorální bisfosfonáty, byly hlášeny nežádoucí účinky jako ezofagitida, vředy a eroze jícnu, které byly v některých případech závažné a vyžadovaly hospitalizaci; zřídka byly spojené s krvácením nebo po nich došlo k zúžení nebo perforaci jícnu. Riziko závažných nežádoucích účinků jícnu se jeví vyšší u pacientů, kteří nedodržují pokyny o dávkování, a/nebo kteří nadále užívají perorálně bisfosfonáty poté, co se u nich rozvinuly příznaky poukazující na podráždění jícnu. Pacienti by měli věnovat zvýšenou pozornost pokynům o dávkování a mají být schopni je dodržovat (viz bod 4.2).

Lékaři by měli pozorně sledovat známky nebo příznaky signalizující možné poškození jícnu v průběhu léčby a pacienti by měli být poučeni, aby přestali přípravek Ibandronic Acid Teva užívat a vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví příznaky podráždění jícnu jako je vznik nebo zhoršení dysfágie, bolest při polykání, bolest za hrudní kostí nebo pálení žáhy.

Zatímco v kontrolovaných klinických studiích nebylo pozorováno zvýšené riziko, při perorálním podávání bisfosfonátů po jejich uvedení na trh byly hlášeny případy žaludečních a dvanáctníkových vředů, z nichž některé byly závažné a spojené s komplikacemi.

#### Kyselina acetylsalicylová a nesteroidní antirevmatika

Vzhledem k tomu, že sliznici trávicí trubice mohou také podráždit kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika (NSAIDs) a bisfosfonáty, je třeba dbát zvýšené opatrnosti při jejich současném užívání.

#### Osteonekróza čelisti

Osteonekróza čelisti byla velmi vzácně hlášena v peregistračním sledování u onkologických pacientů léčených přípravkem Ibandronic Acid Teva (viz bod 4.8).

U pacientů s nezahojenými otevřenými lézemi měkkých tkání dutiny ústní má být zahájení léčby nebo nového cyklu léčby odloženo.

U pacientů se souběžnými rizikovými faktory se před léčbou přípravkem Ibandronic Acid Teva doporučuje zubní vyšetření s případným preventivním ošetřením a zhodnocení přínosů a rizik pro daného pacienta.

Při hodnocení rizika vzniku osteonekrózy čelisti u daného pacienta mají být zohledněny následující rizikové faktory:

- účinnost léčivého přípravku, který inhibuje kostní resorpci (vyšší riziko u vysoce účinných přípravků), cesta podání (vyšší riziko pro parenterální podání) a kumulativní dávka bisfosfonátů
- nádorové onemocnění, komorbidity (např. anémie, koagulopatie, infekce), kouření
- souběžná léčba: kortikosteroidy, chemoterapie, inhibitory angiogeneze, radioterapie hlavy a krku
- nedostatečná ústní hygiena, periodontální onemocnění, špatně padnoucí zubní protéza, předchozí zubní onemocnění, invazivní stomatochirurgické zákroky např. trhání zubů.

Lékař má všem pacientům doporučit správnou ústní hygienu, pravidelné zubní prohlídky a okamžité hlášení jakýchkoliv příznaků v ústní dutině, jako je kývání zubů, bolest nebo otok nebo nehojící se rány nebo výtok během léčby přípravkem Ibandronic Acid Teva. Během léčby mají být invazivní stomatochirurgické zákroky prováděny pouze po pečlivém zvážení a mají být prováděny s časovým odstupem od podání přípravku Ibandronic Acid Teva.

Plán léčby pacientů s osteonekrózou čelisti má být vytvořen v těsné spolupráci mezi ošetřujícím lékařem a stomatologem nebo zubním chirurgem s odbornou znalostí osteonekrózy čelisti. Je-li to možné, má být zváženo dočasné vysazení přípravku Ibandronic Acid Teva, dokud se stav nevyřeší a dokud nedojde ke zmírnění souvisejících rizikových faktorů.

#### Osteonekróza zevního zvukovodu

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. Mezi možné rizikové faktory osteonekrózy zevního zvukovodu patří používání steroidů a chemoterapie a/nebo lokální rizikové faktory, jako například infekce nebo trauma. Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří mají ušní symptomy včetně chronických infekcí ucha.

#### Atypické zlomeniny femuru

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Tyto příčné nebo krátké šikmé zlomeniny se mohou objevit kdekoli v celé délce femuru od oblasti těsně pod malým trochanterem až do části těsně nad suprakondylickým rozšířením. Tyto zlomeniny se objevují po minimálním traumatu nebo bez souvislosti s traumatem a u některých pacientů se mohou projevit bolestí ve stehně nebo třísele, často spolu s rysy únavové zlomeniny na zobrazovacích vyšetřeních, týdny až měsíce před manifestací kompletní zlomeniny femuru. Zlomeniny jsou často oboustranné, proto je nutné u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří utrpěli zlomeninu diafýzy femuru, vyšetřit i kontralaterální femur. Rovněž bylo zaznamenáno špatné hojení těchto zlomenin.

U pacientů, u kterých je podezření na atypickou zlomeninu femuru, je třeba při hodnocení jejich stavu zvážit i přerušení léčby bisfosfonáty, a to na základě zhodnocení prospěchu a rizika léčby u jednotlivého pacienta.

Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, boku nebo třísla, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit s ohledem na možnou inkompletní zlomeninu femuru.

#### Renální funkce

Klinické studie neprokázaly, že by při dlouhodobé léčbě kyselinou ibandronovou docházelo ke zhoršení renálních funkcí. Nicméně se doporučuje na základě zhodnocení klinického stavu každého pacienta sledovat při léčbě přípravkem Ibandronic Acid Teva renální funkce, hladinu vápníku, fosfátu a hořčíku v séru.

#### Pacienti se známou hypersenzitivitou na jiné bisfosfonáty

Opatrnosti je třeba u pacientů se známou hypersenzitivitou na jiné bisfosfonáty.

#### Pomocná látka

##### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Interakce mezi léčivými přípravky a potravinami

Výrobky s obsahem vápníku a dalších vícemocných kationtů (jako je hliník, hořčík, železo), včetně mléka a jiných potravin, mohou narušovat vstřebávání tablet přípravku Ibandronic Acid Teva. Proto je nutné počkat s požíváním těchto výrobků a jídla nejméně 30 minut po perorálním užití léku.

Biologická dostupnost kyseliny ibandronové se snižuje přibližně o 75 %, pokud se podává 2 hodiny po běžném jídle. Proto se doporučuje užívat tablety po celonočním lačnění (nejméně 6 hodin) a pacienti by měli zůstat nalačno nejméně 30 minut po užití léku (viz bod 4.2).

#### Interakce s jinými léčivými přípravky

Metabolické interakce se nepředpokládají, vzhledem k tomu, že kyselina ibandronová neinhibuje hlavní lidské hepatické izoenzymy P450 a bylo prokázáno, že neindukuje systém hepatického cytochromu P 450 u potkanů (viz bod 5.2). Kyselina ibandronová se vylučuje pouze renální sekrecí a neprochází žádnou metabolickou přeměnou.

#### Antagonisté H<sub>2</sub> receptorů nebo jiné léčivé přípravky, které zvyšují pH žaludečního obsahu

U zdravých mužských dobrovolníků a žen po menopauze vedlo intravenózní podání ranitidinu ke zvýšení biologické dostupnosti kyseliny ibandronové o přibližně 20 % (což je v mezích běžného rozptylu biologické dostupnosti kyseliny ibandronové), patrně v důsledku snížené kyselosti žaludečního obsahu. Při souběžném podání přípravku Ibandronic Acid Teva a antagonistů H<sub>2</sub> receptorů nebo jiných léčivých přípravků, které zvyšují pH žaludečního obsahu, není nutné upravovat dávkování.

#### Kyselina acetylsalicylová a nesteroidní antirevmatika

Vzhledem k tomu, že kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika (NSAIDs) a bisfosfonáty mohou podráždit sliznici trávicí trubice, je třeba dbát zvýšené opatrnosti při jejich současném užívání (viz bod 4.4).

#### Aminoglykosidy

Zvýšená opatrnost se doporučuje při podávání bisfosfonátů souběžně s aminoglykosidy, neboť obě látky snižují koncentraci vápníku v séru na delší dobu. Je třeba také věnovat pozornost možnému rozvoji souběžné hypomagnezemie.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Neexistují dostatečné údaje o užívání kyseliny ibandronové u těhotných žen. Studie na potkanech prokázaly určitou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Proto by přípravek Ibandronic Acid Teva neměl být podáván během těhotenství.

### Kojení

Není známo, zda se kyselina ibandronová vylučuje do lidského mléka. Studie na potkanech v laktaci prokázaly po intravenózním podání přítomnost nízkých hladin kyseliny ibandronové v mléce. Přípravek Ibandronic Acid Teva by neměl být podáván během kojení.

### Fertilita

Údaje týkající se účinků kyseliny ibandronové u člověka nejsou k dispozici. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu. Ve studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu při vysokých denních dávkách (viz bod 5.3).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlášených nežádoucích účinků lze předpokládat, že přípravek Ibandronic Acid Teva nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejzávažnější hlášené nežádoucí účinky jsou anafylaktická reakce/šok, atypické zlomeniny femuru, osteonekróza čelisti, gastrointestinální podráždění, oční záněty (viz odstavec „Popis vybraných nežádoucích účinků“ a bod 4.4). Léčba byla nejčastěji spojena s poklesem sérového vápníku pod normální hodnotu (hypokalcemie), doprovázeného dyspepsií.

### Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky ze 2 klíčových studií fáze III (Prevence kostních příhod u pacientů s karcinomem prsu a kostními metastázami: 286 pacientů léčených kyselinou ibandronovou 50 mg podávaným perorálně), a po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle databáze MedDRA a četnosti výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí dle klesající závažnosti.

**Tabulka 1 Nežádoucí účinky hlášené pro perorálním podání kyseliny ibandronové**

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			Anémie			
Poruchy imunitního systému					Hypersenzitivit a†, bronchospasmu s†, angioedém†, anafylaktická reakce/šok†*	Exacerbace astmatu

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>	<b>Velmi vzácné</b>	<b>Není známo</b>
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		Hypokalcemie*				
<b>Poruchy nervového systému</b>			Parestezie, dysgeuzie (poruchy chuti)			
<b>Poruchy oka</b>				Zánět oka†*		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Esofagitida, bolesti břicha, dyspepsie, nauzea	Krvácení, duodenální vřed, gastritida, dysfagie, sucho v ústech			
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>			Pruritus		Stevens-Johnsonův syndrom†, erythema multiforme†, bulózní dermatitida†	
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>				Atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru†	Osteonekróza čelisti†*, osteonekróza zevního zvukovodu (skupinový nežádoucí účinek bisfosfonátů)†	
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			Azotemie (urémie)			
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		Astenie	Bolesti na hrudi, onemocnění podobné chřipce, malátnost, bolest			
<b>Vyšetření</b>			Zvýšená koncentrace parathormonu v krvi			

\*Viz další informace níže

†Identifikovány po uvedení přípravku na trh

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Hypokalcemie

Snížené vylučování kalcia ledvinami může být doprovázeno poklesem hladiny fosfátů v séru, které nevyžaduje terapeutický zásah. Hladina vápníku v séru může klesnout na hypokalcemické hodnoty.

#### Osteonekróza čelisti

Byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti převážně u pacientů s nádorovým onemocněním léčených přípravky, které inhibují kostní resorpci, jako je kyselina ibandronová (viz bod 4.4). Byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti v poregistračním sledování pro kyselinu ibandronovou.

#### Zánět oka

Při podávání kyseliny ibandronové byly hlášeny oční zánětlivé reakce, jako jsou uveitida, episkleritida, skleritida. V některých případech tyto nežádoucí reakce neustoupily, dokud podávání kyseliny ibandronové nebylo ukončeno.

#### Anafylaktická reakce/šok

U pacientů léčených kyselinou ibandronovou v intravenózní formě byly hlášeny případy anafylaktické reakce/šoku včetně příhod končících úmrtím.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

O léčbě v případě předávkování přípravkem Ibandronic Acid Teva nejsou k dispozici žádné specifické údaje. Požití nadměrného množství přípravku ústy však může vést k poškození horní části trávicí trubice, mimo jiné k podráždění žaludku, pálení žáhy, zánětu jícnu a zánětu žaludku nebo vzniku vředu. K vyvážení přípravku Ibandronic Acid Teva je vhodné podat mléko nebo antacida. Vzhledem k riziku podráždění jícnu se nedoporučuje vyvolávat zvracení a pacienti by měli zůstat ve vzpřímené poloze.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčivé přípravky ovlivňující stavbu a mineralizaci kostí, bisfosfonáty, ATC kód: M05BA06

Kyselina ibandronová patří do skupiny bisfosfonátových sloučenin, které mají specifický účinek na kosti. Její selektivní působení na kostní tkáň je založeno na vysoké afinitě bisfosfonátů ke kostním minerálům. Bisfosfonáty inhibují aktivitu osteoklastů, ale přesný mechanismus není dosud znám.

*In vivo* kyselina ibandronová zabraňuje pokusně způsobené destrukci kostí, která byla navozena přerušením funkcí gonád, retinoidy, nádory nebo extrakty z nádorů. Potlačení endogenní resorpce kostí bylo dokumentováno studii kinetiky <sup>45</sup>Ca a uvolněním radioaktivního tetracyklinu předtím zavedeného do kostry.

V dávkách, které byly zřetelně vyšší než je farmakologicky účinná dávka, neměla kyselina ibandronová žádný účinek na mineralizaci kostí.

Pro resorpci kosti při malignitě je typická nadměrná resorpce, která není vyrovnána odpovídající novotvorbou kosti. Kyselina ibandronová selektivně inhibuje aktivitu osteoklastů, což vede ke zpomalení kostní resorpce a tím k sníženému výskytu kostních komplikací u maligních onemocnění.

Klinické studie u pacientů s karcinomem prsu a kostními metastázami ukázaly, že zde existuje na dávce závislý inhibiční účinek na osteolýzu kosti, který lze hodnotit markery kostní resorpce a na dávce závislý účinek na kostní příhody.

Prevence kostních komplikací u pacientů s karcinomem prsu a kostními metastázami při podání kyseliny ibandronové 50 mg tablety byla hodnocena ve dvou randomizovaných placebem kontrolovaných



klinických studiích fáze III, které trvaly 96 týdnů. Pacientky s karcinomem prsu a radiologicky potvrzenými kostními metastázami byli randomizováni do skupin léčených placebem (277 pacientů) nebo 50 mg kyselinou ibandronovou (287 pacientů). Výsledky těchto studií jsou shrnuty níže.

#### *Primární výsledný ukazatel účinnosti*

Primárním výsledným ukazatelem účinnosti v klinických studiích byla doba do objevení se kostní komplikace (SMPR). Jednalo se o sloučený výsledný ukazatel, do kterého patřily následující kostní komplikace (SREs):

- ozařování kosti z indikace léčby zlomeniny nebo hrozící zlomeniny,
- chirurgická léčba zlomeniny,
- zlomeniny obratlů,
- nevertebrální zlomeniny.

Analýza SMPR byla korigovaná na čas a zohledňovala skutečnost, že jedna nebo více příhod, které se staly v odstupu méně než 12 týdnů, mohou navzájem souviset. Vícečetné příhody jsou tedy pro účely analýzy započítány pouze jednou za každé 12týdenní období. Sloučené údaje z těchto studií ukázaly významný přínos léčby kyselinou ibandronovou 50 mg p.o. oproti placebu z hlediska snížení počtu SREs při hodnocení parametru SMPR ( $p = 0,041$ ). Také bylo zjištěno 38 % snížení rizika rozvoje SREs u pacientů léčených kyselinou ibandronovou ve srovnání s placebem (relativní riziko 0,62,  $p=0,003$ ). Výsledky hodnocení účinnosti jsou shrnuty v tabulce 2.

**Tabulka 2 Výsledky hodnocení účinnosti (pacienti s karcinomem prsu a s kostními metastázami)**

	Všechny kostní komplikace (SREs)		
	Placebo n=277	Kyselina ibandronová 50 mg n=287	Hodnota P
SMPR (na jednoho pacienta a rok)	1,15	0,99	$p=0,041$
Relativní riziko SRE	-	0,62	$p=0,003$

#### *Sekundární výsledné ukazatele účinnosti*

Při léčbě kyselinou ibandronovou 50 mg bylo ve srovnání s placebem zjištěno statisticky významné zlepšení skóre bolesti kostí. Stupeň zmírnění bolesti byl po celou dobu trvání studie setrvale pod úrovní při zahájení studie a byl provázen při srovnání s placebem významným snížením spotřeby analgetik. Zhoršení stavu funkční výkonnosti dle WHO a hodnocení kvality života bylo ve skupině léčené kyselinou ibandronovou menší než ve skupině léčené placebem. Koncentrace markerů kostní resorpce CTx (Terminální telopeptid uvolňovaný z kolagenu I typu) v moči se ve skupině léčené kyselinou ibandronovou ve srovnání s placebem významně snížila. Tento pokles koncentrace CTx v moči významně koreloval s primárním výsledným parametrem účinnosti na SMPR (Kendall-tau-b ( $p<0,001$ )). Shrnutí sekundárních výsledných parametrů je uvedeno v tabulce 3.

**Tabulka 3 Sekundární výsledné parametry účinnosti (pacienti s karcinomem prsu a s kostními metastázami)**

	Placebo n=277	Kyselina ibandronová 50 mg n=287	Hodnota p
Bolesti kostí *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Potřeba analgetik *	0,85	0,60	$p=0,019$
Kvalita života *	-26,8	-8,3	$p=0,032$

Skóre stavu funkční výkonnosti dle WHO *	0,54	0,33	p=0,008
CTx v moči **	10,95	-77,32	p=0,001

\* Průměrná změna od vstupního vyšetření do posledního hodnocení.

\*\* Medián změny od vstupního vyšetření do posledního hodnocení.

*Pediatrická populace (viz body 4.2 a 5.2)*

Bezpečnost a účinnost přípravku Ibandronic Acid Teva u dětí a dospívajících mladších než 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce*

Vstřebávání kyseliny ibandronové v horní části trávicí trubice je po perorálním podání rychlé. Vrcholové plazmatické koncentrace bylo dosaženo za 0,5 až 2 hodiny (medián 1 hodina) ve stavu nalačno a absolutní biologická dostupnost byla kolem 0,6 %. Rozsah vstřebávání je zhoršen, pokud je lék podán s jídlem nebo nápojem (kromě vody). Při podání se standardní snídaní se ve srovnání s podáním nalačno snižuje biologická dostupnost přibližně o 90 %. Při užití 30 minut před jídlem klesá biologická dostupnost přibližně o 30 %. Při užití kyseliny ibandronové 60 minut před jídlem není patrné snížení biologické dostupnosti.

Biologická dostupnost klesá přibližně o 75 %, pokud se tablety kyseliny ibandronové užívají za 2 hodiny po standardním jídle. Proto se doporučuje užívat tablety po celonočním lačnění (nejméně 6 hodin) a pacienti by měli zůstat nalačno nejméně 30 minut po užití léku (viz bod 4.2).

### *Distribuce*

Po počáteční systémové expozici se kyselina ibandronová rychle váže v kosti nebo je vyloučena do moči. Konečný distribuční objem u člověka je alespoň 90 l a velikost dávky, která se dostane do kostí je odhadována na 40-50 % cirkulující dávky. Vazba na bílkoviny lidské plazmy je v terapeutických koncentracích přibližně 87 %, a tak nejsou interakce s jinými léčivými přípravky v důsledku vytěšňování z této vazby pravděpodobné.

### *Biotransformace*

Metabolizace kyseliny ibandronové nebyla prokázána u zvířat ani lidí.

### *Eliminace*

Vstřebačná frakce kyseliny ibandronové se z oběhu vychytává v kostech (přibližně 40-50 %) a zbytek se v nezměněné podobě vylučuje ledvinami. Nevstřebačná frakce kyseliny ibandronové se v nezměněné podobě vyloučí stolicí.

Rozpětí zjištěných poločasů je široké a závisí na dávce a citlivosti zvolené vyšetřovací metody, ale patrný terminální poločas se pohybuje v rozpětí 10 až 60 hodin. Časné plazmatické koncentrace však klesají rychle a dosahují 10 % maximální koncentrace za 3 a 8 hodin po nitrožilním respektive perorálním podání.

Celková clearance kyseliny ibandronové je nízká, s průměrnými hodnotami v rozmezí 84-160 ml/min. Renální clearance (zhruba 60 ml/min u zdravých postmenopauzálních žen) odpovídá za 50-60 % celkové clearance a je v relaci s clearancí kreatininu. Rozdíl mezi celkovou a renální clearancí odráží vychytávání přípravku kostí.

Sekreční cesta se nepřekrývá s žádným ze známých kyselých nebo zásaditých transportních systémů, které se podílejí na vylučování jiných léčivých látek. Kyselina ibandronová dále neinhibuje hlavní lidské hepatické izoenzymy P450 a neindukuje systém hepatického cytochromu P 450 u potkanů.

## Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

### *Pohlaví*

Biologická dostupnost a farmakokinetika kyseliny ibandronové jsou u mužů i žen obdobné.

### *Rasa*

Neexistují žádné důkazy pro klinicky významné rozdíly v chování kyseliny ibandronové u příslušníků jednotlivých etnických skupin bělošského a asijského původu. U pacientů afro-amerického původu jsou k dispozici pouze omezená data.

### *Pacienti s onemocněním ledvin*

U pacientů s různými stupni poruch funkce ledvin je expozice kyselině ibandronové úměrná clearanci kreatininu (CL<sub>Cr</sub>). U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CL<sub>Cr</sub> ≤ 30 ml/min) léčených perorálně podávanou kyselinou ibandronovou v dávce 10 mg denně po dobu 21 dnů byly zjištěny 2-3 násobně vyšší koncentrace v plazmě oproti pacientům s normální funkcí ledvin (CL<sub>Cr</sub> ≥ 80 ml/min). Celková clearance kyseliny ibandronové u osob s těžkou poruchou funkce ledvin klesla na 44 ml/min v porovnání se 129 ml/min u jedinců s normální funkcí ledvin. U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (CL<sub>Cr</sub> ≥ 50 a < 80 ml/min) není nutné upravit dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL<sub>Cr</sub> < 30 ml/min) se doporučuje dávku upravit (viz bod 4.2)

### *Pacienti s onemocněním jater (viz bod 4.2)*

U pacientů s poškozením funkce jater nejsou pro kyselinu ibandronovou k dispozici žádné farmakokinetické údaje. Játra se na clearance kyseliny ibandronové zásadním způsobem nepodílejí, neboť tato kyselina se nemetabolizuje, nýbrž se vylučuje ledvinami a vychytává se v kosti. Proto u nemocných s porušenou funkcí jater není úprava dávkování nutná. Kromě toho je vazba kyseliny ibandronové v terapeutických koncentracích na plazmatické bílkoviny přibližně 87 %, takže hypoproteinémie v případě těžkého poškození funkce jater pravděpodobně nepovede k významnému zvýšení volné frakce kyseliny ibandronové v plazmě.

### *Starší populace (viz bod 4.2)*

V multivariační analýze nebyl prokázán věk jako nezávislý faktor žádného ze sledovaných farmakokinetických parametrů. Jediným faktorem, který je nutné vzít v úvahu, je pokles funkce ledvin s věkem (viz bod Pacienti s onemocněním ledvin).

### *Pediatrická populace (viz body 4.2 a 5.1)*

U pacientů mladších 18 let nejsou pro použití kyseliny ibandronové k dispozici žádné údaje.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozice u člověka, což svědčí o malém významu při použití. Podobně jako u ostatních bisfosfonátů bylo prokázáno, že primárním orgánem systémové toxicity jsou ledviny.

### *Mutagenita/Karcinogenita:*

Karcinogenní potenciál nebyl pozorován. Testy genotoxicity nepřinesly žádné důkazy o genetickém účinku kyseliny ibandronové.

### *Reprodukční toxicita:*

U potkanů a králíků, kterým byla podávána kyselina ibandronová nitrožilně, nebyly zjištěny žádné důkazy o přímé fetální toxicitě nebo teratogenních účincích. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů se účinky na fertilitu sestávaly ze zvýšených preimplantačních ztrát při dávkách 1 mg/kg/den a vyšších. V reprodukčních studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala počet spermií při dávkách 0,3 a 1 mg/kg/den a snižovala fertilitu u samic při dávkách 1 mg/kg/den a u samic při dávkách 1,2 mg/kg/den. Nežádoucí účinky kyseliny ibandronové pozorované ve studiích reprodukční toxicity u potkanů odpovídaly očekávanému spektru pro tuto

skupinu léčivých látek (bisfosfonáty). Patří mezi ně snížení počtu implantačních míst, narušení přirozené porodní činnosti (dystokie) a zvýšení výskytu viscerálních variací (syndrom ledvinné pánvičky a ureteru) a abnormality zubů u první filiální generace potkanů.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### *Jádro tablety*

Mikrokrytalická celulóza  
Povidon K-30  
Krosopovidon (typ A)  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Kyselina stearová

#### *Potah tablety*

Potahová soustava opadry bílá YS-1-7003  
Oxid titaničitý (E 171)  
Hypromelosa  
Makrogol 400  
Polysorbát 80

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Aclar/PVC – hliníkové blistry v kartonových krabičkách po 28 nebo 84 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO/REGISTRACNÍ ČÍSLA**

EU/1/10/642/001	28 potahovaných tablet v PVC/Aclar/PVC – hliníkových blistrech v kartonových krabičkách
EU/1/10/642/002	84 potahovaných tablet v PVC/Aclar/PVC – hliníkových blistrech v kartonových krabičkách

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. 9.2010

Datum posledního prodloužení registrace: 25. června 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibandronic Acid Teva 150 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg acidum ibandronicum (jako natrii monohydricus).

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé bikonvexní potahované tablety tvaru tobolky s vyraženým „I150“ na jedné straně a hladké na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin (viz bod 5.1). Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny krčku proximálního femuru nebyla stanovena.

### 4.2 Dávkování a způsob podávání

#### Dávkování

Doporučená dávka je jedna 150 mg potahovaná tableta jednou měsíčně. Tableta by měla být užitá každý měsíc ve stejný kalendářní den.

Přípravek Ibandronic Acid Teva by měl být užíván po celonočním lačnění (alespoň 6 hodin) a 1 hodinu před prvním denním jídlem nebo nápojem (jiným než voda) (viz bod 4.5) nebo jakýmkoli dalším léčivým přípravkem nebo doplňkem (včetně vápníku).

Pokud dojde k vynechání dávky, musí být pacient poučen tak, aby poté, co si na dávku vzpomene, užil další den ráno jednu tabletu přípravku Ibandronic Acid Teva 150 mg, jestliže plánovaný čas užití následující dávky nenastane dříve než za 7 dní. Nadále by se pacient měl opět vrátit k plánovanému užívání jedné dávky měsíčně v původně vybraný den. V případě, že by k užití následující dávky mělo dojít dříve než za 7 dní od užití opomenuté dávky, pacient vyčká do dne užití nové dávky a pak pokračuje v užívání jedné tablety měsíčně podle původního plánu. Pacienti by neměli užít dvě tablety v průběhu jednoho týdne.

Pacienti by měli dostávat doplňky vápníku a/nebo vitamínu D v případě, že jejich příjem potravou není dostatečný (viz body 4.4 a 4.5).

Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit s ohledem na prospěch a možná rizika přípravku Ibandronic Acid Teva 150mg u jednotlivého pacienta, a to zvláště po 5 letech léčby a později.

#### Zvláštní skupiny pacientů

*Porucha funkce ledvin*

Podávání přípravku Ibandronic Acid Teva se pro nedostatečné klinické zkušenosti nedoporučuje u pacientů s clearancí kreatininu pod 30 ml/min (viz body 4.4 a 5.2).

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin, kdy clearance kreatininu je 30 ml/min nebo více, není nutné upravovat dávku.

#### *Porucha funkce jater*

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

#### *Starší populace (>65 let)*

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

#### *Pediatrická populace*

Použití přípravku Ibandronic Acid Teva nemá u dětí mladších 18 let není relevantní a přípravek Ibandronic Acid Teva u této populace studován (viz body 5.1 a 5.2).

#### Způsob podání

K perorálnímu podání.

- Tablety je nutno polykat celé a zapít sklenicí čisté vody (180 až 240 ml), pacient přitom musí zpříma sedět nebo stát. Voda s vysokou koncentrací vápníku se nemá používat. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů.
- Po dobu 1 hodiny po požití přípravku Ibandronic Acid Teva pacienti nesmějí ulehnout.
- Přípravek Ibandronic Acid Teva lze zapíjet pouze vodou.
- Pacienti nemají tabletu žvýkat nebo cucat, protože tak by mohlo dojít ke vzniku vředů v hltanu a ústech.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na kyselinu ibandronovou nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hypokalcemie
- Abnormality jícnu, které vedou k opoždování jeho vyprazdňování, jako např. striktura nebo achalázie
- Neschopnost stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu alespoň 60 minut

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Hypokalcemie

Před zahájením léčby přípravkem Ibandronic Acid Teva musí být upravena přítomná hypokalcemie. Stejně účinně by měly být léčeny jiné poruchy kostního a minerálního metabolismu. U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D.

#### Gastrointestinální podráždění

Perorálně podané bisfosfonáty mohou způsobit lokální podráždění sliznice horního GIT. Vzhledem k těmto možným iritačním účinkům a potenciálu pro zhoršení již existujícího onemocnění je třeba při podávání přípravku Ibandronic Acid Teva pacientům s aktivními problémy horního GIT (např. známý Barrettův jícen, dysfagie, další nemoci jícnu, gastritida, duodenitida nebo vředy) věnovat zvláštní pozornost.

U pacientů užívajících perorálně bisfosfonáty byly zaznamenány nežádoucí účinky, jako např. esofagitida, jícnové vředy a jícnové eroze, v některých případech závažné a vyžadující hospitalizaci, vzácně s krvácením nebo následované strikturou jícnu nebo perforací. Riziko závažných nežádoucích účinků na jícen se zdá vyšší u pacientů, kteří nepostupují přesně podle dávkovacích instrukcí a/nebo kteří i po rozvinutí příznaků, které poukazují na onemocnění jícnu, pokračují v užívání perorálních bisfosfonátů. Pacienti by měli dávkovacím instrukcím věnovat zvláštní pozornost a měli by být schopni podle nich postupovat (viz bod 4.2).

Lékaři by měli pozorně sledovat známky nebo příznaky signalizující možné poškození jícnu v průběhu léčby a pacienti by měli být poučeni, aby přestali přípravek Ibandronic Acid Teva užívat a vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví příznaky podráždění jícnu jako je vznik nebo zhoršení dysfágie, bolest při polykání, bolest za hrudní kostí nebo pálení žáhy.

Ačkoliv nebylo v kontrolovaných klinických studiích pozorováno žádné zvýšené riziko, při perorálním podávání bisfosfonátu byly po uvedení přípravku na trh zaznamenány žaludeční a duodenální vředy, v některých případech závažné a s komplikacemi.

Vzhledem k tomu, že podráždění gastrointestinálního traktu mohou kromě bifosfonátů způsobit také nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAIDs), je třeba dbát zvýšené opatrnosti při jejich současném užívání.

#### Osteonekróza čelisti

Osteonekróza čelisti byla velmi vzácně hlášena v peregistračním sledování u pacientů s osteoporózou léčených přípravkem Ibandronic Acid Teva (viz bod 4.8).

U pacientů s nezahojenými otevřenými lézemi měkkých tkání dutiny ústní má být zahájení léčby nebo nového cyklu léčby odloženo.

U pacientů se souběžnými rizikovými faktory se před léčbou přípravkem Ibandronic Acid Teva doporučuje zubní vyšetření s případným preventivním ošetřením a zhodnocení přínosů a rizik pro daného pacienta.

Při hodnocení rizika vzniku osteonekrózy čelisti u daného pacienta mají být zohledněny následující rizikové faktory:

- účinnost léčivého přípravku, který inhibuje kostní resorpci (vyšší riziko u vysoce účinných přípravků), cesta podání (vyšší riziko pro parenterální podání) a kumulativní dávka bisfosfonátů
- nádorové onemocnění, komorbidity (např. anémie, koagulopatie, infekce), kouření
- souběžná léčba: kortikosteroidy, chemoterapie, inhibitory angiogeneze, radioterapie hlavy a krku
- nedostatečná ústní hygiena, periodontální onemocnění, špatně padnoucí zubní protéza, předchozí zubní onemocnění, invazivní stomatochirurgické zákroky např. trhání zubů.

Lékař má všem pacientům doporučit správnou ústní hygienu, pravidelné zubní prohlídky a okamžité hlášení jakýchkoliv příznaků v ústní dutině, jako je kývání zubů, bolest nebo otok nebo nehojící se rány nebo výtok během léčby přípravkem Ibandronic Acid Teva. Během léčby mají být invazivní stomatochirurgické zákroky prováděny pouze po pečlivém zvážení a mají být prováděny s časovým odstupem od podání přípravku Ibandronic Acid Teva.

Plán léčby pacientů s osteonekrózou čelisti má být vytvořen v těsné spolupráci mezi ošetřujícím lékařem a stomatologem nebo zubním chirurgem s odbornou znalostí osteonekrózy čelisti. Je-li to možné, má být zváženo dočasné vysazení přípravku Ibandronic Acid Teva, dokud se stav nevyřeší a dokud nedojde ke zmírnění souvisejících rizikových faktorů.

#### Osteonekróza zevního zvukovodu

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. Mezi možné rizikové faktory osteonekrózy zevního zvukovodu patří používání steroidů a chemoterapie a/nebo lokální rizikové faktory, jako například infekce nebo trauma. Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří mají ušní symptomy včetně chronických infekcí ucha.

#### Atypické zlomeniny femuru

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Tyto příčné nebo krátké šikmé zlomeniny se mohou objevit kdekoli v celé délce femuru od oblasti těsně pod malým trochanterem až



do části těsně nad suprakondylickým rozšířením. Tyto zlomeniny se objevují po minimálním traumatu nebo bez souvislosti s traumatem a u některých pacientů se mohou projevovat bolestí ve stehně nebo třísle, často spolu s rysy únavové zlomeniny na zobrazovacích vyšetřeních, týdny až měsíce před manifestací kompletní zlomeniny femuru. Zlomeniny jsou často oboustranné, proto je nutné u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří utrpěli zlomeninu diafýzy femuru, vyšetřit i kontralaterální femur. Rovněž bylo zaznamenáno špatné hojení těchto zlomenin. U pacientů, u kterých je podezření na atypickou zlomeninu femuru, je třeba při hodnocení jejich stavu zvážit i přerušení léčby bisfosfonáty, a to na základě zhodnocení prospěchu a rizika léčby u jednotlivého pacienta.

Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, boku nebo třísla, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit s ohledem na možnou inkompletní zlomeninu femuru.

#### Renální poškození

Pro nedostatek klinických zkušeností není přípravek Ibandronic Acid Teva doporučován u pacientů s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min (viz bod 5.2).

#### Pomocná látka

##### *Sodík*

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Interakce mezi léčivými přípravky a potravinami

Biologická dostupnost perorálně podané kyseliny ibandronové je obecně v přítomnosti potravy snížena. V souladu s nálezy ze studií na zvířatech interferují s absorpcí přípravku Ibandronic Acid Teva zvláště výrobky obsahující vápník, včetně mléka, a jiné vícemocné kationty (jako jsou hliník, hořčík, železo), včetně mléka. Pacienti by tedy měli před požitím přípravku Ibandronic Acid Teva dodržet celonoční lačnění (alespoň 6 hodin) a neměli by přijímat potravu další hodinu po požití přípravku Ibandronic Acid Teva (viz bod 4.2).

#### Interakce s jinými léčivými přípravky

Metabolické interakce nejsou pravděpodobné, protože kyselina ibandronová neinhibuje hlavní lidské jaterní izoenzymy P450 a bylo prokázáno, že u potkanů neindukuje jaterní systém cytochromu P450 (viz bod 5.2). Kyselina ibandronová se vylučuje pouze ledvinami a nepodléhá žádné biotransformaci.

#### Přípravky s vápníkem, antacida a některé perorální léčivé přípravky obsahující vícemocné kationty

Přípravky s vápníkem, antacida a některé perorální léčivé přípravky obsahující vícemocné kationty (jako jsou hliník, hořčík, železo) pravděpodobně interferují s absorpcí přípravku Ibandronic Acid Teva. Pacienti by tedy neměli užít jiný perorální léčivý přípravek alespoň 6 hodin před a 1 hodinu po požití přípravku Ibandronic Acid Teva.

#### Kyselina acetylsalicylová a NSAIDs

Vzhledem k tomu, že podání kyseliny acetylsalicylové, nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAIDs) a bisfosfonátů je spojeno s gastrointestinálním podrážděním, je třeba při souběžném podání dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

#### H2 blokátory nebo inhibitory protonové pumpy

Při porovnávání měsíčního a denního dávkovacího režimu u více než 1500 pacientek zahrnutých do této studie (MB 16549) bylo zjištěno, že po jednom roce 14 % z nich užívá blokátory histaminu (H2) nebo inhibitory protonové pumpy a po dvou letech užívá tyto léky 18 % pacientek. V této skupině pacientek byly účinky ibandronové kyseliny na horní část gastrointestinálního traktu při podávání dávky 150 mg jednou měsíčně podobné jako u pacientek léčených kyselinou ibandronovou v dávce 2,5 mg jednou denně.

U zdravých mužů-dobrovolníků a u postmenopauzálních žen vedlo intravenózní podání ranitidinu ke zvýšení biologické dostupnosti kyseliny ibandronové zhruba o 20 %, pravděpodobně v důsledku snížené

kyselosti žaludku. Protože však toto zvýšení je v mezích normální variability biologické dostupnosti kyseliny ibandronové, není při podání přípravku Ibandronic Acid Teva současně s H<sub>2</sub> blokátory nebo jinými léčivými látkami zvyšujícími pH žaludku nutná úprava dávky.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Přípravek Ibandronic acid Teva je určen pouze pro ženy v postmenopauze a nesmí ho užívat ženy ve fertilním věku.

Neexistují dostatečné údaje o užívání kyseliny ibandronové u těhotných žen. Studie na potkanech prokázaly určitou reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Proto by přípravek Ibandronic Acid Teva neměl být podáván během těhotenství.

##### Kojení

Není známo, zda se kyselina ibandronová vylučuje do lidského mléka. Studie na potkanech v laktaci prokázaly po intravenózním podání přítomnost nízkých hladin kyseliny ibandronové v mléce. Přípravek Ibandronic Acid Teva by neměl být podáván během kojení.

##### Fertilita

Údaje týkající se účinků kyseliny ibandronové u člověka nejsou k dispozici. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu. Ve studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala fertilitu při vysokých denních dávkách (viz bod 5.3).

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Na základě farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlášených nežádoucích účinků lze předpokládat, že přípravek Ibandronic Acid Teva nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejzávažnější hlášené nežádoucí účinky jsou anafylaktická reakce/šok, atypické zlomeniny femuru, osteonekróza čelisti, gastrointestinální podráždění, zánět oka (viz odstavec „Popis vybraných nežádoucích účinků“ a bod 4.4).

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou artralgie a příznaky podobné chřipce. Tyto příznaky jsou obvyklé ve spojitosti s podáním první dávky, obecně mají krátké trvání, jsou mírné nebo středně závažné intenzity a obvykle odezní během pokračující léčby bez potřeby zvláštních opatření (viz bod „Onemocnění podobné chřipce“).

##### Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

V tabulce 1 je uveden úplný seznam známých nežádoucích účinků. Bezpečnost perorální léčby kyselinou ibandronovou 2,5 mg při podávání jednou denně byla posuzována u 1251 pacientů léčených ve 4 placebem kontrolovaných klinických studiích, s převážnou většinou pacientů pocházejících z pivoťní tříleté studie zlomenin (MF 4411).

Ve dvouleté klinické studii (BM 16549), která byla prováděna u postmenopauzálních žen s osteoporózou, bylo zjištěno, že celková bezpečnost kyseliny ibandronové při podávání 150 mg jednou měsíčně a při podávání kyseliny ibandronové 2,5 mg jednou denně je obdobná. Celkový procentuální podíl pacientek, u nichž došlo k výskytu nežádoucích účinků, byl 22,7 % po jednom roce a 25,0 % po dvou letech u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou v dávce 150 mg jednou měsíčně.

Ve většině případů nedošlo k ukončení léčby.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle databáze MedDRA a četnosti výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky, které se objevily u postmenopauzálních žen léčených kyselinou ibandronovou 150 mg jednou měsíčně nebo kyselinou ibandronovou 2,5 mg denně ve III fázi studií BM 16549 a MF 4411 a po uvedení na trh.

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému		Exacerbace astmatu	Reakce přecitlivělosti	Anafylaktická reakce/šok*†
Poruchy metabolismu a výživy		Hypokalcemie†		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závratě		
Poruchy oka			Zánět oka*†	
Gastrointestinální poruchy*	Esofagitida, gastritida, gastroezofageální refluxní choroba, dyspepsie, průjem, bolest břicha, nauzea	Esofagitida včetně esofageálních ulcerací nebo striktur a dysfagie, zvracení, flatulence	Duodenitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka		Angioedém, otok obličeje, kopřivka	Stevens-Johnsonův syndrom†, erythema multiforme†, bulózní dermatitida†
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, svalové křeče, muskuloskeletální ztuhlost	Bolest zad	Atypické subtrochantérické a diafyzární zlomeniny femuru†	Osteonekróza čelisti*†, osteonekróza zevního zvukovodu (skupinový nežádoucí účinek bisfosfonátů)†
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Onemocnění podobné chřipce*	Únava		

\*Viz další informace níže

†Identifikovány po uvedení přípravku na trh

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Gastrointestinální nežádoucí účinky

Skupině pacientů s onemocněním postihujícím gastrointestinální trakt v anamnéze, včetně pacientů s peptickým vředem bez krvácení nebo hospitalizace v poslední době a včetně pacientů s dyspepsií nebo refluxem, kterým byla aplikována příslušná medikace, byl v rámci klinické studie podáván léčivý

přípravku jednou měsíčně. U těchto pacientů nebyl nalezen žádný rozdíl v incidenci nežádoucích účinků postihujících horní část gastrointestinálního traktu při léčebném režimu s dávkami 150 mg jednou měsíčně oproti dávkovacímu režimu s 2,5 mg jednou denně.

#### Onemocnění podobné chřipce

Přechodně trvající příznaky chřipkového typu byly hlášeny při podávání přípravku Ibandronic Acid Teva v dávce 150 mg jednou měsíčně, obvykle ve spojitosti s podáním první dávky. Celkově se jednalo o krátkodobé příznaky mírné až střední intenzity, které odezněly během pokračující léčby bez dalších opatření. Hlášené příznaky chřipkového typu v akutní fázi nebo symptomy zahrnovaly bolest svalů, bolest kloubů, horečku, třesavku, únavu, nevolnost, ztrátu chuti k jídlu nebo bolest kostí.

#### Osteonekróza čelisti

Byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti převážně u pacientů s nádorovým onemocněním léčených přípravky, které inhibují kostní resorpci, jako je kyselina ibandronová (viz bod 4.4). Byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti v peregistračním sledování pro kyselinu ibandronovou.

#### Zánět oka

Při podávání kyseliny ibandronové byly hlášeny oční zánětlivé reakce, jako jsou uveitida, episkleritida, skleritida. V některých případech tyto nežádoucí reakce neustoupily, dokud podávání kyseliny ibandronové nebylo ukončeno.

#### Anafylaktická reakce/šok

U pacientů léčených kyselinou ibandronovou v intravenózní formě byly hlášeny případy anafylaktické reakce/šoku včetně příhod končících úmrtím.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Neexistují žádné specifické informace o léčbě v případě předávkování přípravkem Ibandronic Acid Teva. Na základě známých vlastností této terapeutické skupiny může perorální předávkování vyvolat nežádoucí reakce v oblasti horní části trávicí soustavy (např. pocit nevolnosti, dyspepsii, ezofagitidu, gastritidu nebo vznik vředu) nebo hypokalcemii. K vyvážení přípravku Ibandronic Acid Teva by mělo být podáno mléko nebo antacida a měla by být zahájena symptomatická léčba všech nežádoucích reakcí. Vzhledem k riziku podráždění jícnu by nemělo být vyvoláváno zvracení a pacient by měl zůstat ve vzpřímené poloze.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčivé přípravky ovlivňující stavbu a mineralizaci kostí, bisfosfonáty, ATC kód: M05BA06

#### *Mechanismus účinku*

Kyselina ibandronová je vysoce účinný bisfosfonát, který patří do skupiny aminobisfosfonátů, působí selektivně na kostní tkáň a specificky inhibuje aktivitu osteoklastů bez přímého ovlivnění kostní novotvorby. Neinterferuje s aktivací osteoklastů. Podávání kyseliny ibandronové vede k postupnému přibývání kostní hmoty a snížení výskytu zlomenin potlačením zvýšeného kostního obratu do premenopauzálních hodnot u žen po menopauze.

### *Farmakodynamické účinky*

Farmakodynamickým účinkem kyseliny ibandronové je inhibice kostní resorpce. V pokusech provedených *in vivo* zabraňuje podávání kyseliny ibandronové úbytku kostní hmoty experimentálně navozenému porušením funkce gonád, podáním retinoidů, přítomností nádorů nebo extraktů z nádorů. Endogenní kostní resorpce je inhibována rovněž u mladých (rychle rostoucích) potkanů, což vede ke zvýšení podílu normální kostní hmoty ve srovnání s neléčenými zvířaty.

Zvířecí modely potvrzují, že kyselina ibandronová je vysoce účinný inhibitor aktivity osteoklastů. U rostoucích potkanů nebyly prokázány žádné známky porušené mineralizace, a to dokonce ani v dávkách 5 000krát vyšších než je dávka nezbytná pro léčbu osteoporózy.

Dlouhodobé každodenní podávání i podávání po určitých časových intervalech (s dlouhotrvajícím obdobím bez aplikace přípravku) u potkanů, psů a opic vedlo k tvorbě nové kostní hmoty se zachovanou normální kvalitou a udrželo nebo zvýšilo mechanickou pevnost, a to dokonce v dávkách toxického rozsahu. U pacientů, kterým byla kyselina ibandronová podávána, byla v klinické studii (MF 4411) potvrzena účinnost podávání kyseliny ibandronové proti výskytu zlomenin, a to jak při každodenním podávání kyseliny ibandronové, tak i při podávání v delších časových intervalech s obdobím 9-10 týdnů bez podání dávky.

Při studiu na živočišných modelech navodilo podávání kyseliny ibandronové biochemické změny vypovídající o dávkově závislé inhibici kostní resorpce, včetně suprese močových biochemických markerů degradace kostního kolagenu (jako jsou deoxypyridinolin a příčně vázané N-telopeptidy kolagenu typu I (NTX)).

Ve fázi I bioekvivalenční studie zahrnující 72 postmenopauzálních žen, kterým byly orálně podány celkem 4 dávky 150 mg přípravku každých 28 dní, byla po podání první dávky pozorována inhibice sérového CTX. Tato inhibice nastala dříve než 24 hodin po užití dávky (medián inhibice 28 %), přičemž k maximální inhibici došlo o 6 dní později (medián maximální inhibice 69 %). Po podání třetí a čtvrté dávky byl medián maximální inhibice 6 dní po užití 74 %, a po 28 dnech od podání čtvrté dávky došlo ke snížení mediánu inhibice na 56 %. Bez dalšího podávání léčiva dochází ke ztrátě supresivního účinku na biochemické markery kostní resorpce.

### *Klinická účinnost*

Užití nezávislých rizikových faktorů, jako například nízký BMD, věk, přítomnost již prodělaných zlomenin, zlomeniny v rodinné anamnéze, rychlý úbytek kostní hmoty a nízký body mass index, by mělo být zváženo z důvodu identifikace žen, u kterých je zvýšené riziko výskytu osteoporotických zlomenin.

### Ibandronic Acid Teva 150 mg jednou měsíčně

#### Denzita kostní hmoty ("bone mineral density", BMD)

Ve dvouleté, dvojitě zaslepené multicentrické klinické studii (BM 16549) prováděné u postmenopauzálních žen s osteoporózou (vstupní hodnota BMD T-skóre v bederní páteři pod -2,5 SD) bylo prokázáno, že podávání kyseliny ibandronové v dávce 150 mg jednou měsíčně je z hlediska zvýšení BMD přinejmenším stejně účinné, jako podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně. Tato účinnost byla prokázána jak analýzou primární účinnosti po jednom roce, tak v konfirmační analýze výsledných ukazatelů po dvou letech léčby (tabulka 2).

Tabulka 2: Medián relativní hodnoty změny BMD ve srovnání se vstupní hodnotou u bederní páteře, u celého proximálního femuru, v krčku femuru a v trochanteru po jednom roce (analýza primární účinnosti) a po dvou letech léčby (u populace "per protokol") ve studii BM 16549.

	Údaje ze studie BM 16549 po jednom roce		Údaje ze studie BM 16549 po dvou letech	
Medián relativní hodnoty změny ve srovnání se	Kyselina ibandronová	Kyselina ibandronová	Kyselina ibandronová	Kyselina ibandronová

vstupní hodnotou % [95 % CI]	2,5 mg jednou denně (N=318)	150 mg jednou měsíčně (N=320)	2,5 mg jednou denně (N=294)	150 mg jednou měsíčně (N=291)
BMD bederní páteře L2-L4	3,9 [3,4, 4,3]	4,9 [4,4, 5,3]	5,0 [4,4, 5,5]	6,6 [6,0, 7,1]
BMD celého proximálního femuru	2,0 [1,7, 2,3]	3,1 [2,8, 3,4]	2,5 [2,1, 2,9]	4,2 [3,8, 4,5]
BMD v krčku femuru	1,7 [1,3, 2,1]	2,2 [1,9, 2,6]	1,9 [1,4, 2,4]	3,1 [2,7, 3,6]
BMD v trochanteru	3,2 [2,8, 3,7]	4,6 [4,2, 5,1]	4,0 [3,5, 4,5]	6,2 [5,7, 6,7]

Kromě toho bylo v prospektivně plánovaných analýzách potvrzeno, že na zvýšení BMD bederní páteře má kyselina ibandronová 150 mg jednou měsíčně lepší účinek než kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně,  $p=0,002$  po jednom roce léčby a  $p<0,001$  po dvou letech léčby.

Po jednom roce léčby (analýza primární účinnosti) došlo u 91,3 % ( $p=0,005$ ) pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně ke zvýšení BMD bederní páteře na vstupní nebo vyšší hodnotu (odpověď na léčbu), u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně k odpovědi na léčbu došlo v 84,0 % případů. Po dvou letech léčby odpovídalo na léčbu ve skupině léčené kyselinou ibandronovou 150 mg jednou měsíčně 93,5 % ( $p=0,004$ ) pacientek a ve skupině léčené kyselinou ibandronovou 2,5 mg jednou denně odpovídalo na léčbu 86,4 % pacientek.

Pokud jde o BMD celého proximálního femuru, došlo po jednom roce léčby u 90,0 % ( $p<0,001$ ) pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně a u 76,7 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně ke zvýšení BMD celého proximálního femuru na vstupní nebo vyšší hodnotu. Po dvou letech léčby došlo u 93,4 % ( $p<0,001$ ) pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně a u 78,4 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně ke zvýšení BMD celého proximálního femuru na vstupní nebo vyšší hodnotu.

Při použití přísnějšího kritéria, kterým je kombinace BMD bederní páteře a BMD celého proximálního femuru, odpovídalo na léčbu po jednom roce 83,9 % ( $p<0,001$ ) pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně a 65,7 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně. Po dvou letech léčby splňovalo tato kritéria 87,1 % ( $p<0,001$ ) pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně a 70,5 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně.

#### Biochemické markery kostní obnovy

Klinicky významné snížení hladin CTX v séru bylo pozorováno ve všech časových bodech studie, tedy v měsících 3, 6, 12 a 24. Po jednom roce léčby (analýza primární účinnosti) byl medián relativní změny ve srovnání se vstupní hodnotou u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně 76 % a u pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně 67 %. Po dvou letech léčby byl medián relativní změny ve srovnání se vstupní hodnotou 68 % ve skupině s dávkou 150 mg jednou měsíčně a 62 % ve skupině s dávkou 2,5 mg jednou denně.

Po jednom roce léčby došlo u 83,5 % ( $p=0,006$ ) pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 150 mg jednou měsíčně a u 73,9 % pacientek užívajících kyselinu ibandronovou 2,5 mg jednou denně k odpovědi na léčbu (definována jako snížení o  $\geq 50$  % ve srovnání se vstupní hodnotou). Po dvou letech byla odpověď na léčbu ve skupině léčené 150 mg měsíčně u 78,7 % ( $p=0,002$ ) pacientek a ve skupině léčené 2,5 mg denně u 65,6 % pacientek.

Na základě výsledků studie BM 16549 lze očekávat, že kyselina ibandronová, podávaná v dávce 150 mg jednou měsíčně, bude přinejmenším stejně účinná v prevenci zlomenin, jako při podávání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně.

#### Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně

V úvodní třileté, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii (MF 4411) sledující výskyt zlomenin bylo prokázáno statisticky významné a léčebně relevantní snížení incidence nových

radiograficky prokázaných, morfometrických a klinických zlomenin obratlů (tabulka 3). V této studii byla posuzována perorální forma kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg jednou denně a 20 mg periodicky v rámci výzkumného režimu. Kyselina ibandronová byla užívána 60 minut před prvním denním jídlem nebo nápojem (období lačnění po požití přípravku). Do studie byly zařazeny ženy ve věku od 55 do 80 let, alespoň 5 let po menopauze, s BMD bederní páteře v rozmezí od 2 do 5 SD pod průměr premenopauzálních žen (T-skóre), a to alespoň v jednom obratli [L1-L4] a s jednou až čtyřmi předchozími zlomeninami obratlů. Všechny pacientky dostávaly 500 mg vápníku a 400 IU vitamínu D denně. Účinnost byla posuzována u 2928 pacientek.

Užívání kyseliny ibandronové v dávce 2,5 mg denně vedlo ke statisticky významnému a léčebně relevantnímu snížení incidence nových zlomenin obratlů. Za tři roky trvání studie byl snížen výskyt nových radiograficky potvrzených zlomenin obratlů o 62 % ( $p=0,0001$ ). Po 2 letech bylo pozorováno snížení relativního rizika o 61 % ( $p=0,0006$ ). Po jednom roce léčby nebyl statisticky významný rozdíl zaznamenán ( $p=0,056$ ). Účinek na zlomeniny byl během trvání celé studie konzistentní. Nebyl žádný náznak svědčící o oslabení tohoto účinku v čase. Incidence klinických zlomenin obratlů byla také signifikantně snížena o 49 % ( $p=0,011$ ). Výrazný účinek na vertebrální zlomeniny se dále odrazil ve statisticky významném snížení ztráty tělesné výšky ve srovnání s placebem ( $p<0,0001$ ).

Tabulka 3: Výsledky 3-leté studie MF 4411 sledující účinek na zlomeniny (% , 95 % CI)

	Placebo (N=974)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=977)
Snížení relativního rizika Nové morfometrické vertebrální fraktury		62 % (40,9, 75,1)
Incidence nových morfometrických vertebrálních fraktur	9,56 % (7,5, 11,7)	4,68 % (3,2, 6,2)
Snížení relativního rizika klinických vertebrálních fraktur		49 % (14,03, 69,49)
Incidence klinických vertebrálních fraktur	5,33 % (3,73, 6,92)	2,75 % (1,61, 3,89)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v bederní páteři ve 3.roce	1,26 % (0,8, 1,7)	6,54 % (6,1, 7,0)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v celkovém proximálním femuru ve 3.roce	-0,69 % (-1,0, -0,4)	3,36 % (3,0, 3,7)

Terapeutický efekt kyseliny ibandronové byl dále posuzován v analýze subpopulace pacientek se vstupní hodnotou BMD T-skóre v bederní páteři pod  $-2,5$ . Snížení rizika zlomeniny obratle bylo velmi obdobné jako u celé sledované populace.

Tabulka 4: Výsledky 3-leté studie MF 4411 (% , 95 % CI) u pacientek se vstupní hodnotou BMD T-skóre v bederní páteři pod  $-2,5$

	Placebo (N=587)	Kyselina ibandronová 2,5 mg jednou denně (N=575)
Snížení relativního rizika nové morfometrické vertebrální fraktury		59 % (34,5, 74,3)
Incidence nových morfometrických vertebrálních fraktur	12,54 % (9,53, 15,55)	5,36 % (3,31, 7,41)

Snížení relativního rizika klinických vertebrálních fraktur		50 % (9,49, 71,91)
Incidence klinických vertebrálních fraktur	6,97 % (4,67, 9,27)	3,57 % (1,89, 5,24)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v bederní páteři ve 3. roce	1,13 % (0,6, 1,7)	7,01 % (6,5, 7,6)
BMD – průměrná změna oproti vstupní hodnotě v celkovém proximálním femuru ve 3. roce	-0,70 % (-1,1, -0,2)	3,59 % (3,1, 4,1)

V celkové populaci pacientů zařazených do studie MF 4411 nebylo zaznamenáno snížení počtu nevertebrálních zlomenin, avšak při denním podávání kyseliny ibandronové byla prokázána účinnost u vysoce rizikové subpopulace (s hodnotami BMD T-skóre < -3,0 v krčku proximálního femuru), kde bylo zaznamenáno snížení rizika nevertebrálních zlomenin o 69 %.

Denní podávání dávky 2,5 mg vedlo k postupnému zvyšování BMD jak v oblasti obratlů, tak na ostatních místech skeletu.

Za tři roky léčby bylo zvýšení BMD bederní páteře ve srovnání s placebem 5,3 % a 6,5 % oproti vstupní hodnotě. V oblasti proximálního femuru byla zaznamenána zvýšení oproti vstupním hodnotám 2,8 % v krčku femuru, 3,4 % v celkovém proximálním femuru a 5,5 % v trochanteru. Biochemické markery kostního obratu (jako jsou močový CTX a sérový osteokalcin) vykázaly očekávanou supresi na premenopauzální úroveň a maximální suprese bylo dosaženo během období 3-6 měsíců. Klinicky významný pokles biochemických markerů kostní resorpce o 50 % byl pozorován již jeden měsíc po zahájení léčby kyselinou ibandronovou 2,5 mg. Po vysazení léčby dochází k návratu k patologicky zvýšené osteoresorpci spojené s postmenopauzální osteoporózou. Histologická analýza kostních biopsií odebraných po dvou a třech letech léčby žen po menopauze prokázala normální kvalitu kosti a neprokázala žádné známky porušené mineralizace.

*Pediatriká populace (viz body 4.2 a 5.2)*

Podávání přípravku Ibandronic Acid Teva nebylo studováno v pediatriké populaci, proto nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti nebo bezpečnosti pro tuto skupinu pacientů.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Různé studie u zvířat i lidí prokázaly, že primární farmakologické účinky kyseliny ibandronové na kost nejsou v přímém vztahu k jejím aktuálním plazmatickým koncentracím.

### *Absorpce*

Absorpce kyseliny ibandronové v horní části gastrointestinálního traktu je po perorálním podání rychlá a plazmatické koncentrace se zvyšují v závislosti na dávce až do perorální dávky 50 mg, přičemž při dávkách nad 50 mg byl vzestup vyšší, než by odpovídalo zvýšení dávky. Maximální pozorované plazmatické koncentrace byly dosaženy během 0,5 až 2 hodin (průměrně za 1 hodinu) ve stavu nalačno a absolutní biologická dostupnost byla okolo 0,6 %. Stupeň absorpce je porušen, je-li přípravek podán s jídlem nebo nápojem (jiným než voda). Biologická dostupnost je při podání kyseliny ibandronové se standardní snídaní snížena zhruba o 90 % ve srovnání s biologickou dostupností pozorovanou u lačných osob. Žádný významný pokles biologické dostupnosti není pozorován, je-li kyselina ibandronová podána 60 minut před prvním denním jídlem. V případě požití jídla nebo nápoje dříve než za 60 minut po podání kyseliny ibandronové jsou sníženy jak biologická dostupnost, tak přírůstky BMD.

### *Distribuce*

Po počáteční systémové expozici se kyselina ibandronová rychle váže v kosti nebo je vyloučena do moči. Konečný distribuční objem u člověka je alespoň 90 l a velikost dávky, která se dostane do kosti je odhadována na 40-50 % cirkulující dávky. Vazba na plazmatické bílkoviny u člověka je přibližně 85 %-87 % (zjištěno *in vitro* při terapeutických koncentracích), a tudíž potenciál pro interakce s jinými léčivými přípravky způsobené vytěsněním z vazby je nízký.



### *Biotransformace*

Metabolizace kyseliny ibandronové nebyla prokázána u zvířat ani lidí.

### *Eliminace*

Absorbovaný podíl kyseliny ibandronové je odstraněn z cirkulace vychytáním v kosti (absorpce v kosti je odhadována u postmenopauzálních žen na 40-50 %) a zbývající podíl je vyloučen v nezměněném stavu ledvinami. Nevstřebaná frakce kyseliny ibandronové je vyloučena v nezměněném stavu stolicí.

Rozmezí pozorovaných poločasů je široké a terminální poločas se obecně pohybuje v rozmezí 10-72 hodin. Vypočtené hodnoty jsou z velké části závislé na trvání studie, použité dávce a citlivosti stanovení, proto je skutečný terminální poločas stejně jako u jiných bisfosfonátů pravděpodobně mnohem delší. Časně dosažené plazmatické koncentrace se však rychle snižují a dosahují 10 % vrcholových hodnot během 3 a 8 hodin po intravenózním, resp. perorálním podání.

Celková clearance kyseliny ibandronové je nízká, s průměrnými hodnotami v rozmezí 84-160 ml/min. Renální clearance (zhruba 60 ml/min u zdravých postmenopauzálních žen) odpovídá za 50-60 % celkové clearance a je v relaci s clearancí kreatininu. Rozdíl mezi celkovou a renální clearancí odráží vychytávání přípravku kostí.

Sekreční cesta se nepřekrývá s žádným ze známých kyselých nebo zásaditých transportních systémů, které se podílejí na vylučování jiných léčivých látek. Kyselina ibandronová dále neinhibuje hlavní lidské hepatické izoenzymy P450 a neindukuje systém hepatického cytochromu P 450 u potkanů.

### Farmakokinetika ve zvláštních klinických situacích

#### *Pohlaví*

Biologická dostupnost a farmakokinetika kyseliny ibandronové jsou u mužů i žen obdobné.

#### *Rasa*

Neexistují žádné důkazy pro klinicky významné rozdíly v chování kyseliny ibandronové u příslušníků jednotlivých etnických skupin bělošského a asijského původu. U pacientů afro-amerického původu jsou k dispozici pouze omezená data.

#### *Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin*

Renální clearance kyseliny ibandronové u pacientů s různým stupněm renální insuficience je přímo úměrná clearanci kreatininu.

U pacientů s mírnou nebo středně těžkou renální insuficiencí (CL<sub>cr</sub> vyšší nebo rovna 30 ml/min) není nutná žádná úprava dávky. Tato skutečnost byla prokázána ve studii BM 16549, která zahrnovala většinu pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin.

Pacienti s těžkou renální insuficiencí (CL<sub>cr</sub> nižší než 30 ml/min), kteří denně dostávali 10 mg kyseliny ibandronové v perorální formě po dobu 21 dnů, měli 2-3krát vyšší plazmatické koncentrace než osoby s normální funkcí ledvin a celková clearance kyseliny ibandronové činila 44 ml/min. Po intravenózním podání dávky 0,5 mg se u osob s těžkou renální insuficiencí snížila celková, renální a nerenální clearance o 67 %, 77 %, resp. 50 %, nebyl však pozorován pokles snášenlivosti spojený se zvýšenou expozicí. Pro nedostatečné klinické zkušenosti není přípravek Ibandronic Acid Teva doporučován u pacientů s těžkou renální insuficiencí (viz body 4.2 a bod 4.4). Farmakokinetika kyseliny ibandronové nebyla posuzována u pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin léčených jinými způsoby než hemodialýzou. Farmakokinetika kyseliny ibandronové u těchto pacientů není známá, proto by kyselina ibandronová neměla být za těchto okolností podávána.

#### *Pacienti se zhoršenou funkcí jater (viz bod 4.2)*

Neexistují žádné údaje o farmakokinetice kyseliny ibandronové při podávání u pacientů s jaterní insuficiencí. Játra nemají významnou úlohu v clearanci kyseliny ibandronové, která není

metabolizována, ale je vylučována ledvinami a absorbována v kostech. U pacientů s jaterní insuficiencí není tedy úprava dávky nutná.

#### *Starší populace (viz bod 4.2)*

V multivariační analýze nebyl prokázán věk jako nezávislý faktor žádného ze sledovaných farmakokinetických parametrů. Jediným faktorem, který je nutné vzít v úvahu, je pokles funkce ledvin s věkem (viz bod Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin).

#### *Pediatrická populace (viz body 4.2 a 5.1)*

Neexistují žádné údaje o užívání kyseliny ibandronové v těchto věkových skupinách.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Toxické účinky, např. známky poškození ledvin, byly pozorovány u psů pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí pro malý význam při klinickém použití.

#### *Mutagenita/karcinogenita*

Nebyly pozorovány žádné známky kancerogenního potenciálu. Studie na genotoxicitu neodhalily žádný důkaz genetické aktivity kyseliny ibandronové.

#### *Reprodukční toxicita*

Nebyl nalezen žádný důkaz přímé fetální toxicity nebo teratogenního účinku kyseliny ibandronové u perorálně léčených potkanů a králíků a nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky na rozvoj F1 generace u potkanů v expozici extrapolované na alespoň třicetipětinásobek expozice u člověka. V reprodukčních studiích s perorálním podáním u potkanů se účinky na fertilitu sestávaly ze zvýšených preimplantačních ztrát při dávkách 1 mg/kg/den a vyšších. V reprodukčních studiích s intravenózním podáním u potkanů kyselina ibandronová snižovala počet spermií při dávkách 0,3 a 1 mg/kg/den a snižovala fertilitu u samců při dávkách 1 mg/kg/den a u samic při dávkách 1,2 mg/kg/den. Nežádoucí účinky kyseliny ibandronové ve studiích reprodukční toxicity se u potkanů nelišily od nežádoucích účinků pozorovaných u bisfosfonátů jako celé skupiny. Zahrnují snížený počet implantačních míst, interferenci s přirozeným způsobem porodu (dystocie) a zvýšení výskytu viscerálních variací (tzv. "renal pelvis ureter syndrom").

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza  
Povidon K-30  
Krospovidon (typ A)  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Kyselina stearová

#### Potah tablety

Potahová soustava opadry bílá YS-1-7003  
Oxid titaničitý (E 171)  
Hypromelosa  
Makrogol 400  
Polysorbát 80

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Aclar/PVC-hliníkové blistry v kartonových krabičkách po 1 nebo 3 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/10/642/003	1potahovaná tableta v PVC/Aclar/PVC-hliníkovém blistru v kartonové krabičce
EU/1/10/642/004	3potahované tablety v PVC/Aclar/PVC-hliníkovém blistru v kartonové krabičce

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. 9.2010

Datum posledního prodloužení registrace: 25. června 2015

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Ibandronic Acid Teva 50 mg: Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

Ibandronic Acid Teva 150 mg: Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ibandronic Acid Teva 50 mg potahované tablety  
Acidum ibandronicum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg kyseliny ibandronové (jako natrii monohydricus).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

28 potahovaných tablet

84 potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Tablety nekousejte, necucejte ani nedrťte  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

#### 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ



**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/10/642/001 28 potahovaných tablet  
EU/1/10/642/002 84 potahovaných tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ibandronic Acid Teva 50 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ibandronic Acid Teva 50 mg potahované tablety  
Acidum ibandronicum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B. V.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Po  
Út  
St  
Čt  
Pá  
So  
Ne

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU NEBO NA VNITŘNÍM OBALU**

**KRABIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ibandronic Acid Teva 150 mg potahované tablety  
Acidum ibandronicum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg kyseliny ibandronové (jako natrii monohydricus).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

1 potahovaná tableta

3 potahované tablety

**5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ**

Tablety nekousejte, necucejte ani nedrťte

Jedna tableta měsíčně

Poznamenejte si datum, kdy jste užil/a tabletu

Měsíc 1  /  /

Měsíc 2  /  /

Měsíc 3  /  /

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/10/642/003	1 potahovaná tableta
EU/1/10/642/004	3 potahované tablety

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ibandronic Acid Teva 150 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ibandronic Acid Teva 150 mg potahované tablety  
Acidum ibandronicum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

*3 potahované tablety*  
Měsíc 1  
Měsíc 2  
Měsíc 3

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Ibandronic Acid Teva 50 mg potahované tablety** Acidum ibandronicum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Ibandronic Acid Teva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ibandronic Acid Teva užívat
3. Jak se Ibandronic Acid Teva užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ibandronic Acid Teva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je Ibandronic Acid Teva a k čemu se používá**

Přípravek Ibandronic Acid Teva obsahuje léčivou látku kyselinu ibandronovou. Ta patří do skupiny léků nazývaných bisfosfonáty.

Přípravek Ibandronic Acid Teva je používán u dospělých pacientů a předepisuje se při rakovině prsu, která se šíří do kostí (kostní „metastázy“).

- Napomáhá předcházet vzniku kostních zlomenin (fraktur).
- Napomáhá předcházet dalším kostním komplikacím, které by mohly vyžadovat chirurgický zákrok nebo radioterapii.

Přípravek Ibandronic Acid Teva snižuje ztráty vápníku z kostí a tím zamezuje oslabování kostí.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ibandronic Acid Teva užívat**

##### **Neužívejte přípravek Ibandronic Acid Teva**

- jestliže jste alergický(á) na kyselinu ibandronovou nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže máte nějaké problémy s trávicí trubící/jícnem, jako je zúžení jícnu nebo potíže s polykáním
- jestliže nemůžete stát nebo sedět zpříma soustavně po dobu nejméně jedné hodiny (60 minut)
- jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a) nízkou koncentraci vápníku v krvi.

Pokud se Vás cokoli z výše zmíněného týká, neužívejte tento lék. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Ibandronic Acid Teva užívat.

##### **Upozornění a opatření**

U pacientů s nádorovým onemocněním léčených přípravkem Ibandronic Acid Teva byl v poregistračním sledování ve velmi vzácných případech hlášen nežádoucí účinek nazývaný

osteonekróza čelisti (poškození čelistní kosti). Ke vzniku osteonekrózy čelisti může dojít i po ukončení léčby.

Je důležité se pokusit zabránit vzniku osteonekrózy čelisti, protože jde o bolestivé onemocnění, které může být obtížně léčitelné. Za účelem snížení rizika vzniku osteonekrózy čelisti máte dodržovat některá opatření.

Před zahájením léčby informujte lékaře/zdravotní sestru (zdravotního pracovníka), jestliže:

- máte jakékoliv případné problémy v ústní dutině nebo se zuby, jako je nedostatečná zubní hygiena, onemocnění dásní nebo máte plánované trhání zubu
- nepodstupujete pravidelné zubní prohlídky nebo jste dlouho neabsolvoval(a) zubní prohlídku
- kouříte (kouření může zvýšit riziko zubních problémů)
- jste se v minulosti léčil(a) biofosfonátem (látka používaná k léčbě nebo prevenci kostních poruch)
- užíváte léčivé přípravky nazývané kortikosteroidy (jako je prednisolon nebo dexamethason)
- máte nádorové onemocnění.

Lékař Vás může požádat, abyste před zahájením léčby přípravkem Ibandronic Acid Teva absolvoval(a) zubní prohlídku.

Po dobu léčby máte dodržovat správnou ústní hygienu (včetně pravidelného čištění zubů) a absolvovat pravidelné zubní prohlídky. Pokud nosíte zubní protézu, ujistěte se, že Vám dobře sedí. Jestliže se léčíte se zuby nebo plánujete zubní chirurgický zákrok (např. trhání zubu), informujte o zubní léčbě lékaře a sdělte stomatologovi, že užíváte přípravek Ibandronic Acid Teva.

V případě jakýchkoliv problémů v ústní dutině nebo se zuby, jako je uvolněný zub, bolest nebo otok nebo nehojící se léze nebo výtok, se okamžitě obraťte na lékaře a stomatologa, protože by se mohlo jednat o příznaky osteonekrózy čelisti.

Před použitím přípravku Ibandronic Acid Teva se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste alergický(á) na jakékoli jiné bisfosfonáty
- jestliže máte jakékoli potíže s polykáním nebo trávením
- jestliže máte vysokou nebo nízkou hladinu vitamínu D nebo jakýchkoli jiných minerálů
- jestliže máte problémy s ledvinami

Mohou se objevit příznaky jako podráždění, zánět nebo vředy jícnu/trávicí trubice, často s příznaky, jako jsou závažná bolest na hrudi, výrazná bolest při polykání jídla a/nebo tekutin, těžká nauzea (nevolnost) nebo zvracení, a to zvláště pokud v průběhu jedné hodiny od užití přípravku Ibandronic Acid Teva nevy pijete plnou sklenici vody a/nebo pokud si lehnete. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, přestaňte přípravek Ibandronic Acid Teva užívat a okamžitě to řekněte svému lékaři (viz body 3 a 4).

### **Děti a dospívající**

Přípravek Ibandronic Acid Teva se nesmí používat u dětí a dospívajících ve věku nižším než 18 let.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Ibandronic Acid Teva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To je proto, že přípravek Ibandronic Acid Teva může ovlivňovat způsob, jakým některé další léky účinkují a naopak některé jiné léky mohou ovlivňovat způsob, jakým účinkuje přípravek Ibandronic Acid Teva.

**Zejména sdělte svému lékaři nebo lékárníkovi**, pokud užíváte jakýkoli z následujících léků:

- potravinové doplňky obsahující vápník, hořčík, železo nebo hliník
- acetylsalicylovou kyselinu nesteroidní protizánětlivé přípravky nazývané „NSAID“, jako jsou, ibuprofen nebo naproxen. To je proto, že NSAID i přípravek Ibandronic Acid Teva mohou dráždit žaludek a střevo



- určitý typ injekčního antibiotika nazývaného „aminoglykosid“, jako je např. gentamicin. To je proto, že aminoglykosidy i přípravek Ibandronic Acid Teva mohou snižovat množství vápníku v krvi.

Užívání léků, které snižují žaludeční kyselost, jako jsou např. cimetidin a ranitidin, může mírně zesilovat účinky přípravku Ibandronic Acid Teva.

### **Přípravek Ibandronic Acid Teva s jídlem a pitím**

Neužívejte přípravek Ibandronic Acid Teva s jídlem nebo s jakýmkoliv nápojem s výjimkou vody, neboť přípravek Ibandronic Acid Teva je méně účinný, pokud je užíván s jídlem nebo s pitím (viz bod 3).

Veďte si přípravek Ibandronic Acid Teva minimálně 6 hodin poté, co jste naposledy měl(a) cokoli k jídlu, pití nebo jste užil(a) další léky či potravinové doplňky (např. přípravky obsahující vápník (mléko), hliník, hořčík a železo), s výjimkou vody. Jakmile si vezmete přípravek Ibandronic Acid Teva, vyčkejte alespoň 30 minut. Poté si můžete dát Vaše první jídlo a nápoj a vzít si další léky či potravinové doplňky (viz bod 3).

### **Těhotenství a kojení**

Neužívejte přípravek Ibandronic Acid Teva, jestliže jste těhotná, plánujete otěhotnět nebo kojíte. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Můžete řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje, protože lze předpokládat, že přípravek Ibandronic Acid Teva nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud chcete řídit, obsluhovat stroje nebo přístroje, poradte se nejprve se svým lékařem.

### **Přípravek Ibandronic Acid Teva obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Ibandronic Acid Teva užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Veďte si přípravek Ibandronic Acid Teva minimálně 6 hodin poté, co jste naposledy měl(a) cokoli k jídlu, pití nebo jste užil(a) další léky či potravinové doplňky, s výjimkou vody. K zapití nepoužívejte vodu s vysokou koncentrací vápníku. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů.

Při užívání přípravku Ibandronic Acid Teva Vám lékař může pravidelně provádět krevní testy. Tím kontroluje, že Vám podává správné množství léku.

### **Užívání tohoto léku**

Je důležité, abyste užíval(a) přípravek Ibandronic Acid Teva ve správný čas a správným způsobem. To je proto, že přípravek Ibandronic Acid Teva může způsobovat podráždění, zánět nebo vředy v trávicí trubici/jícnu.

Tomu můžete zabránit následujícím způsobem:

- Veďte si tabletu jakmile vstanete, ještě předtím, než si vezmete první jídlo, pití, jakýkoli lék nebo potravinový doplněk.
- Veďte si tabletu a zapijte jí plnou sklenicí vody (přibližně 200 ml). Tabletou nezapijte ničím jiným než vodou.

- Spolkněte tabletu vcelku. Tabletou nežvýkejte, necucejte ani nedrťte. Nenechávejte tabletu rozpustit v ústech.
- Po užití tablety vyčkejte alespoň 30 minut. Poté si můžete vzít první jídlo a pití a užít jakékoli léky nebo potravinové doplňky.
- Při užívání tablet zůstaňte ve vzpřímené poloze (vsedě nebo vestoje) po dobu alespoň jedné hodiny (60 minut), jinak může část přípravku proniknout zpět do trávicí trubice/jícnu.

#### **Jaké množství přípravku se užívá**

Obvyklá dávka přípravku Ibandronic Acid Teva je jedna tableta každý den. Pokud máte středně závažné problémy s ledvinami, může lékař dávku snížit na jednu tabletu každý druhý den. Pokud máte závažné problémy s ledvinami, může lékař dávku snížit na jednu tabletu každý týden.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Ibandronic Acid Teva, než jste měl(a)**

Pokud jste užil(a) více tablet, okamžitě vyhledejte svého lékaře nebo zdravotnické zařízení. Před odchodem vypijte plnou sklenici mléka. Nevyvolávejte zvracení a nelehejte si.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Ibandronic Acid Teva**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud užíváte tabletu každý den, vynechejte jednu dávku úplně a poté pokračujte jako obvykle následující den. Pokud užíváte tabletu obden nebo jednou týdně, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Ibandronic Acid Teva**

Pokračujte v užívání přípravku Ibandronic Acid Teva tak dlouho, jak Vám řekl Váš lékař. To je proto, že tento lék účinkuje pouze, pokud se užívá neustále.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků, sdělte to ihned zdravotní sestře nebo lékaři – je možné, že budete potřebovat akutní lékařské ošetření:**

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- pocit na zvracení, pálení žáhy a nepříjemné polykání (zánět jícnu/ trávicí trubice).

**Méně časté** (mohou postihnout méně než 1 osobu ze 100):

- závažná bolest žaludku. To může být známka vředu na první části tenkého střeva (dvanáctníku), který krvácí, nebo zánětu žaludku (gastritida).

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000):

- přetrvávající bolest a zánět oka
- nová bolest, slabost nebo nepříjemné pocity v oblasti stehna, kyčle nebo třísla. Můžete mít časné známky možné neobvyklé zlomeniny stehenní kosti.

**Velmi vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000):

- bolest nebo bolavé místo v ústech nebo čelisti. Můžete mít časné známky závažných potíží s čelistí (nekrózy [mrtvé kostní tkáň] v čelistní kosti).
- poraďte se se svým lékařem, pokud máte bolest ucha, výtok z ucha a/nebo infekci ucha. Mohlo by se jednat o známky poškození kosti v uchu.

- svědění, otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, s obtížným dýcháním. Můžete mít závažnou, možno život ohrožující, alergickou reakci.
- závažné nežádoucí kožní reakce.

**Není známo** (četnost z dostupných údajů nelze určit)

- astmatický záchvat.

### **Další možné nežádoucí účinky**

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest břicha, porucha trávení
- nízká hladina vápníku v krvi
- slabost

**Méně časté** (mohou postihnout méně než 1 osobu ze 100)

- bolest na hrudi
- svědění nebo brnění kůže (parestezie)
- příznaky podobné chřipce, celkový pocit nevole nebo bolesti
- sucho v ústech, zvláštní pachut' v ústech nebo potíže s polykáním
- anémie (snížený počet červených krvinek)
- vysoká hladina močoviny nebo vysoká hladina hormonů příštítných tělísek v krvi.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V\***. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Ibandronic Acid Teva uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Neužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, která je vyznačena na krabici a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Ibandronic Acid Teva obsahuje**

- Léčivou látkou je kyselina ibandronová. Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg kyseliny ibandronové. (jako natrii monohydricus)
- Dalšími složkami jsou:
  - jádro tablety: mikrokrytalická celulosa, povidon K-30, krosopovidon (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, kyselina stearová;
  - potah tablety: oxid titaničitý (E171), hypromelosa, makrogol 400, polysorbát 80.

### **Jak přípravek Ibandronic Acid Teva vypadá a co obsahuje toto balení**

- Ibandronic Acid Teva potahované tablety jsou bílé, bikonvexní tablety tvaru tobolky, s vyrytým „50“ na jedné straně a hladké na druhé straně.

- Ibandronic Acid Teva je dodáván v krabičkách s blistry (PVC/Aclar/PVC-Aluminium) po 28 nebo 84 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

#### **Držitel rozhodnutí o registraci:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

#### **Výrobce:**

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

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **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

#### **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

**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**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována:  
{MM/RRRR}**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Ibandronic Acid Teva 150 mg potahované tablety** Acidum ibandronicum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Ibandronic Acid Teva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ibandronic Acid Teva užívat
3. Jak se Ibandronic Acid Teva užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ibandronic Acid Teva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je Ibandronic Acid Teva a k čemu se používá**

Přípravek Ibandronic Acid Teva patří do skupiny léčivých přípravků zvaných bisfosfonáty. Obsahuje léčivou látku kyselinu ibandronovou. Přípravek Ibandronic Acid Teva může zvrátit kostní ztráty zastavením dalších ztrát kostí a zvýšením kostní hmoty u většiny žen, které jej užívají, a to i přes to, že ženy nemusí vidět nebo pociťovat rozdíl. Přípravek Ibandronic Acid Teva může pomoci snížit riziko zlomenin kostí (fraktur). Toto snížení zlomenin bylo prokázáno u páteře (obratlů), ale ne u kyčelní kosti.

**Přípravek Ibandronic Acid Teva Vám byl předepsán k léčbě postmenopauzální osteoporózy, neboť je u Vás zvýšené riziko výskytu zlomenin.** Osteoporóza znamená řídnutí a slabnutí kostí, běžně se vyskytuje u žen po menopauze. V období menopauzy přestávají vaječníky tvořit ženský pohlavní hormon, estrogen, který pomáhá udržovat kosti v dobrém stavu.

Čím dříve žena dosáhne menopauzy, tím vyšší je u ní riziko zlomenin z důvodu osteoporózy.

Dalšími faktory, které mohou zvyšovat riziko zlomenin, jsou:

- nedostatečný přívod vápníku a vitamínu D v potravě
- kouření nebo nadměrné pití alkoholu
- nedostatek pohybu nebo jiné fyzické aktivity zatěžující skelet
- přítomnost osteoporózy v rodině

**Zdravý životní styl** Vám rovněž pomůže, aby pro Vás byla léčba co možná nejpřínosnější. Znamená to:

- příjem vyvážené potravy bohaté na vápník a vitamín D
- pravidelnou chůzi nebo jiné cvičení zatěžující skelet
- nekouřit, nepít nadměrné množství alkoholu.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ibandronic Acid Teva užívat**

**Neužívejte přípravek Ibandronic Acid Teva**

- jestliže jste alergický(á) na kyselinu ibandronovou nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte určité problémy s jícnem/trávicí trubici, jako je jeho zúžení nebo potíže s polykáním.
- jestliže nevydržíte stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu jedné hodiny (60 minut).
- **jestliže máte nebo jste měl(a) sníženou hladinu vápníku v krvi.** Tuto skutečnost, prosím, konzultujte se svým lékařem.

### **Upozornění a opatření**

U pacientů s osteoporózou léčených přípravkem Ibandronic Acid Teva byl v peregistračním sledování ve velmi vzácných případech hlášen nežádoucí účinek nazývaný osteonekróza čelisti (poškození čelistní kosti). Ke vzniku osteonekrózy čelisti může dojít i po ukončení léčby.

Je důležité se pokusit zabránit vzniku osteonekrózy čelisti, protože jde o bolestivé onemocnění, které může být obtížně léčitelné. Za účelem snížení rizika vzniku osteonekrózy čelisti máte dodržovat některá opatření.

Před zahájením léčby informujte lékaře/zdravotní sestru (zdravotního pracovníka), jestliže:

- máte jakékoliv případné problémy v ústní dutině nebo se zuby, jako je nedostatečná zubní hygiena, onemocnění dásní nebo máte plánované trhání zuby
- nepodstupujete pravidelné zubní prohlídky nebo jste dlouho neabsolvoval(a) zubní prohlídku
- kouříte (kouření může zvýšit riziko zubních problémů)
- jste se v minulosti léčil(a) biofosfonátem (látka používaná k léčbě nebo prevenci kostních poruch)
- užíváte léčivé přípravky nazývané kortikosteroidy (jako je prednisolon nebo dexamethason)
- máte nádorové onemocnění.

Lékař Vás může požádat, abyste před zahájením léčby přípravkem Ibandronic Acid Teva absolvoval(a) zubní prohlídku.

Po dobu léčby máte dodržovat správnou ústní hygienu (včetně pravidelného čištění zubů) a absolvovat pravidelné zubní prohlídky. Pokud nosíte zubní protézu, ujistěte se, že Vám dobře sedí. Jestliže se léčíte se zuby nebo plánujete zubní chirurgický zákrok (např. trhání zuby), informujte o zubní léčbě lékaře a sdělte stomatologovi, že užíváte přípravek Ibandronic Acid Teva.

V případě jakýchkoliv problémů v ústní dutině nebo se zuby, jako je uvolněný zub, bolest nebo otok nebo nehojící se léze nebo výtok, se okamžitě obraťte na lékaře a stomatologa, protože by se mohlo jednat o příznaky osteonekrózy čelisti.

Některé osoby musí být při užívání přípravku Ibandronic Acid Teva obzvlášť opatrné. Před použitím přípravku Ibandronic Acid Teva se poraďte se svým lékařem:

- Jestliže Vám byla prokázána porucha minerálního metabolismu (jako je nedostatek vitamínu D).
- Jestliže trpíte zhoršenou funkcí ledvin.
- Jestliže máte problémy s polykáním nebo zažívací problémy.

Může dojít k podráždění, zánětu nebo tvorbě vředů v jícnu/trávicí trubici, často s příznaky bolesti na hrudi, bolesti po polknutí jídla nebo pití, těžká nevolnost nebo zvracení, zejména pokud jste nevpili plnou sklenici vody nebo pokud jste si lehli do jedné hodiny po užití přípravku Ibandronic Acid Teva. Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte užívat přípravek Ibandronic Acid Teva a ihned informujte svého lékaře (viz bod 3).

### **Děti a dospívající**

Nedávejte přípravek Ibandronic Acid Teva dětem nebo dospívajícím mladším 18 let.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Ibandronic Acid Teva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, což jsou zejména:

- **Doplňkové potravinové přípravky obsahující vápník, hořčík, železo nebo hliník**, protože pravděpodobně mohou ovlivnit účinky přípravku Ibandronic Acid Teva
- Kyselina acetylsalicylová a jiné nesteroidní protizánětlivé přípravky (NSAIDs) (jako např. ibuprofen, diklofenak sodný a naproxen) mohou dráždit žaludeční a střevní sliznici. Podobný účinek může mít i Ibandronic Acid Teva. Buďte tedy obzvláště opatrní, pokud užíváte přípravek Ibandronic Acid Teva a vezmete si nesteroidní protizánětlivé přípravky typu NSAIDs.

Po užití Vaší měsíční tablety přípravku Ibandronic Acid Teva **počkejte 1 hodinu, než si vezmete jakékoli další léky**, včetně tablet zlepšujících trávení, přípravků s vápníkem nebo vitamínů.

#### **Užívání přípravku Ibandronic Acid Teva s jídlem a pitím**

**Neužívejte přípravek Ibandronic Acid Teva s jídlem.** Pokud si vezmete přípravek Ibandronic Acid Teva spolu s jídlem, je méně účinný.

#### **Můžete pít pouze vodu, ale ne jiné nápoje**

Prosím počkejte 1 hodinu po užití přípravku Ibandronic Acid Teva, než si dáte první jídlo a další pití (viz bod 3. Jak se přípravek Ibandronic Acid Teva užívá).

#### **Těhotenství a kojení**

Přípravek Ibandronic Acid Teva je určen pouze pro ženy v postmenopauze a nesmí ho užívat ženy, které stále mohou otěhotnět.

Neužívejte přípravek Ibandronic Acid Teva jestliže jste těhotná nebo kojíte. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

#### **Řízení vozidel a obsluha strojů**

Můžete řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje, protože lze předpokládat, že přípravek Ibandronic Acid Teva nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **Přípravek Ibandronic Acid Teva obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **3. Jak se přípravek Ibandronic Acid Teva užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste čímkoli jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

**Obvyklá dávka přípravku Ibandronic Acid Teva je jedna tableta měsíčně.**

#### **Užívání Vaší měsíční tablety**

Je důležité pečlivě dodržovat následující instrukce. Jejich smyslem je umožnit přípravku Ibandronic Acid Teva dostat se co nejrychleji do žaludku, a tím snížit pravděpodobnost podráždění jícnu.

- **Jednu 150 mg tabletu přípravku Ibandronic Acid Teva užíjte jedenkrát za měsíc.**
- V každém měsíci si **určete konkrétní den**, který si snadno zapamatujete; může to být stejné datum v každém měsíci (např. vždy první den měsíce) nebo stejný den v měsíci (např. první neděle v měsíci) a v tento den užíjte tabletu přípravku Ibandronic Acid Teva. Zvolte den, který nejlépe vyhovuje Vašemu běžnému režimu.
- Tabletou Ibandronic Acid Teva **užíjte nejméně 6 hodin po jídle**, během kterých jste nic nejedl(a) ani nepil(a), s výjimkou vody.
- Užíjte Vaši tabletu Ibandronic Acid Teva
  - **hned jak ráno vstanete z postele a**
  - **předtím, než cokoli sníte nebo vypijete** (tedy na prázdný žaludek)



- **Zapijte tabletu plnou sklenicí vody** (alespoň 180 ml).

**K zapití nepoužívejte** vodu s vysokou koncentrací vápníku, ovocný džus nebo jakýkoli jiný nápoj. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů.

- **Tabletu polkněte celou** – nežvýkejte ji, nekousejte ani nenechávejte rozpustit v ústech.
- **Následující hodinu (60 minut)** po užití tablety
  - **neuléhejte**; pokud nezůstanete ve vzpřímené poloze (vestoje nebo vsedě), část přípravku může proniknout zpět do Vašeho jícnu



- **nic nejzte**



- **nic nepijte** (kromě vody v případě potřeby)
- **neužívejte žádné jiné léky**
- Poté co jste hodinu počkal(a), můžete si dát Vaše první denní jídlo a nápoj. Po jídle můžete klidně znovu ulehnout a vzít si jakékoli další léky, které potřebujete.

### **Pokračování v užívání přípravku Ibandronic Acid Teva**

Je důležité užívat Ibandronic Acid Teva každý měsíc tak dlouho, jak Vám ji Váš lékař bude předepisovat. Po 5 letech užívání přípravku Ibandronic Acid Teva se, prosím, zeptejte svého lékaře, zda máte pokračovat v užívání přípravku Ibandronic Acid Teva.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Ibandronic Acid Teva, než jste měl(a)**

Pokud jste omylem užila více než jednu tabletu, **vypijte plnou sklenici mléka a okamžitě vyhledejte svého lékaře.**

**Nesnažte se vyvolat zvracení a neuléhejte** – přípravek Ibandronic Acid Teva by mohl podráždit Váš jícen.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Ibandronic Acid Teva**

- Jestliže jste ve zvolený den ráno zapomněl(a) svoji tabletu užít, **neberte si tabletu později během dne.** Najděte si v kalendáři den, kdy si vezmete další dávku.
- **Jestliže jste ve zvolený den zapomněl(a) užít tabletu a pokud Vám do další dávky zbývá jen 1 až 7 dní...**

**Nikdy neužívejte dvě tablety přípravku Ibandronic Acid Teva během jednoho týdne.**

Vyčkejte do další dávky a tu užijte, jak jste zvyklý(á); pak pokračujte v užívání jedné tablety měsíčně v den, který máte vyznačen v kalendáři.

- **Jestliže jste ve zvolený den zapomněl(a) užít tabletu a pokud Vám do další dávky zbývá více než 7 dní...**

Měl(a) byste užít tabletu následující den ráno poté, co jste si vzpomněla, poté pokračujte v užívání jedné tablety měsíčně v den, který máte vyznačen v kalendáři.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků, sdělte to ihned zdravotní sestře nebo lékaři – je možné, že budete potřebovat akutní lékařské ošetření:**

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- závažná bolest na hrudníku, prudká bolest po polykání jídla nebo pití, těžká nevolnost nebo zvracení, potíže s polykáním. Můžete mít závažný zánět jícnu/trávicí trubice s možnými bolavými místy nebo zúžením jícnu/trávicí trubice.

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000):

- svědění, otok obličeje, rtů, jazyka a hrdla, s obtížným dýcháním
- přetrvávající bolest a zánět oka
- nová bolest, slabost nebo nepříjemné pocity v oblasti stehna, kyčle nebo třísla. Můžete mít časné známky možné neobvyklé zlomeniny stehenní kosti.

**Velmi vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000):

- bolest nebo bolavé místo v ústech nebo čelisti. Můžete mít časné známky závažných potíží s čelistí (nekrózy [mrtvé kostní tkáň] v čelistní kosti).
- poraďte se se svým lékařem, pokud máte bolest ucha, výtok z ucha a/nebo infekci ucha. Mohlo by se jednat o známky poškození kosti v uchu.
- závažná, možno život ohrožující, alergická reakce
- závažné nežádoucí kožní reakce

#### Další možné nežádoucí účinky

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy
- pálení žáhy, nepříjemné polykání, bolest žaludku (může být z důvodu zánětu žaludku), porucha trávení, nevolnost, průjem (řídka stolice)
- křeče svalů, ztuhlost kloubů a končetin
- příznaky podobné chřipce, včetně horečky, třesu a chvění, člověk se celkově necítí dobře, bolesti kostí a bolesti svalů a kloubů. Pokud Vás kterýkoli z těchto účinků začne obtěžovat nebo trvá více než několik dní, sdělte to zdravotní sestře nebo lékaři.
- vyrážka

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- závratě
- plynatost (větry, pocit nadýmání)
- bolest zad
- pocit únavy a vyčerpanosti
- záchvaty astmatu
- příznaky nízké hladiny vápníku v krvi (hypokalcemie) včetně svalových křečí nebo spasmů a/nebo pocitu brnění v prstech nebo kolem úst

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- zánět dvanácterníku (první části tenkého střeva) způsobující bolest žaludku
- kopřivka

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V\\*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Ibandronic Acid Teva uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Neužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, která je vyznačena na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Ibandronic Acid Teva obsahuje

- Léčivou látkou je kyselina ibandronová.  
Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg kyseliny ibandronové (jako natrii monohydricus)
- Dalšími složkami jsou:  
**jádro tablety:** mikrokrytalická celulóza, povidon K-30, krosповidon (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, kyselina stearová;  
**potah tablety:** oxid titaničitý (E 171), hypromelosa, makrogol 400, polysorbát 80.

### Jak přípravek Ibandronic Acid Teva vypadá a co obsahuje toto balení

Ibandronic Acid Teva potahované tablety jsou bílé, bikonvexní tablety tvaru tobolky, s vyrytým „I150“ na jedné straně a hladké na druhé straně.

Ibandronic Acid Teva je dodáván v krabičkách s blistry (PVC/Aclar/PVC-Aluminium) po 1 nebo 3 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

#### Držitel rozhodnutí o registraci:

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

#### Výrobce:

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,

2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**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

**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

**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

**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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována:  
{MM/RRRR}**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>