

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1 LÆGEMIDLETS NAVN

Ibandronsyre Sandoz 50 mg filmovertrukne tabletter

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg ibandronsyre (som ibandronnatrium monohydrat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 0,86 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3 LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

Hvide, runde, bikonvekse tabletter

4 KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ibandronsyre Sandoz er indiceret til voksne til forebyggelse af knoglerelaterede hændelser (patologiske frakturer, knoglekomplikationer, som kræver strålebehandling eller operation) hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Ibandronsyre Sandoz bør kun initieres af læger med erfaring i behandling af cancer.

Dosering

Den anbefalede dosis er én 50 mg filmovertrukket tablet dagligt.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance ≥ 50 og < 80 ml/min).

For patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance ≥ 30 og < 50 ml/min) anbefales en dosisjustering til én 50 mg filmovertrukket tablet hver anden dag (se pkt. 5.2).

For patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) er den anbefalede dosis én 50 mg filmovertrukket tablet én gang ugentligt. Se doseringsvejledning ovenfor.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Ibandronsyres sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administration

Til oral anvendelse

Ibandronsyre Sandoz tabletter skal indtages efter natlig faste (mindst 6 timer) og før indtagelse af mad- eller drikkevarer. Medicin og kosttilskud (herunder calcium) skal ligeledes undgås inden indtagelse af Ibandronsyre Sandoz tabletter. Fasten skal fortsættes mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen. Vand kan dog indtages på et hvilket som helst tidspunkt i behandlingen med Ibandronsyre Sandoz. Vand med høj calciumkoncentration må ikke anvendes. Hvis der er usikkerhed omkring potentielt høje calciumkoncentrationer i postevandet (hårdt vand), anbefales det at bruge vand på flaske med et lavt mineralindhold.

- Tabletterne skal synkes hele med et glas postevand (180 til 240 ml), med patienten i siddende eller oprejst stilling.
- Patienter må ikke ligge ned i op til 60 minutter efter indtagelse af Ibandronsyre Sandoz.
- Patienterne må ikke tygge, sutte eller knuse tabletterne på grund af risiko for orofaryngal ulceration.
- Ibandronsyre Sandoz må kun indtages sammen med postevand.

4.3 Kontraindikationer

- Anormaliteter i spiserøret, som forsinket tømning af spiserøret, såsom forsnævring eller akalasi
- Manglende evne til at stå eller sidde oprejst i mindst 60 minutter
- Hypokalkæmi
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter med forstyrrelser i knogle- og mineralstofskifte

Hypokalkæmi og andre forstyrrelser i knogle- og mineralstofskiftet bør behandles effektivt før behandling med Ibandronsyre Sandoz initieres. Det er vigtigt at alle patienter har et tilstrækkeligt indtag af calcium og D-vitamin. Patienterne bør have et calcium- og/eller vitamin-D-tilskud, hvis disse ikke indtages tilstrækkeligt gennem føden.

Gastrointestinal irritation

Oralt administrerede bifosfonater kan forårsage lokal irritation af den øvre gastrointestinale slimhinde. På grund af den mulige irriterende effekt og risikoen for forværring af den underliggende sygdom bør der udvises forsigtighed, når Ibandronsyre Sandoz gives til patienter med aktive øvre gastrointestinale problemer (f.eks. diagnosticeret Barretts øsofagitis, dysfagi, andre sygdomme i spiserøret, gastritis, duodenitis eller ulcus).

Bivirkninger, såsom øsofagitis, øsofageale sår og øsofageale erosioner, som i visse tilfælde har været alvorlige og hospitalskrævende, sjældent med blødning eller efterfulgt af øsofageal forsnævring eller perforation, er blevet rapporteret hos patienter, som har fået orale bifosfonater. Risikoen for alvorlige bivirkninger i spiserøret synes at være større hos patienter, som ikke efterlever doseringsvejledningen og/eller forsætter behandling med orale bifosfonater efter udvikling af symptomer, der tyder på øsofageal irritation. Patienter skal være særligt opmærksomme på og være i stand til at følge doseringsvejledningen (se pkt. 4.2).

Læger skal være opmærksomme på tegn eller symptomer, som tyder på en øsofageal reaktion, og patienterne skal instrueres i at stoppe behandlingen med Ibandronsyre Sandoz og kontakte lægen, hvis de udvikler dysfagi, odynofagi, retrosternal smerte eller nyopstået eller forværret halsbrand.

Medens der i de kontrollerede kliniske forsøg ikke blev observeret en forøget risiko, har der været post-marketing rapporter om gastriske og duodenale sår, i visse tilfælde alvorlige og med komplikationer, i forbindelse med brug af orale bifosfonater.

Acetylsalicylsyre og NSAID-præparater

Da acetylsalicylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID-præparater) og bifosfonater er forbundet med gastrointestinal irritation, bør der udvises forsigtighed ved samtidig behandling med sådanne præparater.

Knoglenekrose i kæben

Knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret meget sjældent efter markedsføring hos patienter ved behandling med ibandronsyre til onkologiske indikationer (se pkt. 4.8).

Start af behandling eller opstart af et nyt behandlingsforløb bør udskydes hos patienter der har uhelede, åbne sår i mundens bløde væv.

En tandundersøgelse med forebyggende tandlægearbejde samt en individuel risikovurdering, anbefales før behandling med Ibandronsyre Sandoz hos patienter med samtidige risikofaktorer.

Følgende risikofaktorer bør overvejes ved vurdering af en patients risiko for at udvikle knoglenekrose i kæben:

- styrken af lægemidlet, der hæmmer knogleresorption (højere risiko for højpotente stoffer), administrationsvej (højere risiko for parenteral administration) og kumulativ dosis af knogleresorption behandling
- kræft, komorbide tilstande (f.eks. anæmi, koagulationsforstyrrelser, infektion), rygning
- samtidig behandling: kortikosteroider, kemoterapi, angiogeneshæmmere, strålebehandling af hoved og hals
- dårlig mundhygiejne, paradentose, dårligt passende tandproteser, tidligere tandsygdomme, invasive tandbehandlinger f.eks. tandudtrækning

Alle patienter bør opfordres til at opretholde god mundhygiejne, gennemgå rutinemæssige tandundersøgelser og straks rapportere eventuelle symptomer, såsom løse tænder, smerter eller hævelser samt sår der væsker og/eller ikke heler under behandling med Ibandronsyre Sandoz. Invasive tandbehandlinger bør kun udføres efter nøje vurdering under behandling med Ibandronsyre Sandoz. De bør undgås helt, tæt på administrationsdagen for Ibandronsyre Sandoz.

De patienter, som udvikler knoglenekrose i kæben, bør have en plan for det videre behandlingsforløb, aftalt i samarbejde mellem den behandlende læge og tandlæge, evt. kæbekirurg med speciale i knoglenekrose i kæben. Hvis det er muligt, bør det overvejes at seponere behandlingen med Ibandronsyre Sandoz midlertidigt, indtil tilstanden forbedres og risikofaktorerne for knoglenekrose i kæben er reduceret.

Osteonekrose af øregangen

Der er rapporteret osteonekrose af øregangen med bisfosfonater, hovedsageligt i forbindelse med langtidsbehandling. Mulige risikofaktorer for osteonekrose af øregangen inkluderer steroider og kemoterapi og/eller lokale risikofaktorer som infektioner eller traumer. Muligheden for osteonekrose af øregangen skal overvejes hos patienter, der får behandling med bisfosfonater, og som udviser øresymptomer, herunder kroniske øreinfektioner.

Atypiske femurfrakturer

Der er blevet rapporteret atypiske subtrokantære og diafyse femurfrakturer ved bifosfonatbehandling, primært hos patienter, der modtager langvarig behandling for osteoporose. Disse transverse eller korte, skrå frakturer kan forekomme et hvilket som helst sted langs lårbenet fra lige under trochanter minor til lige over den suprakondulære brede del af lårbenet. Disse frakturer opstår efter minimalt eller intet traume, og visse patienter oplever smerter i lår eller lyske, der ofte forbindes med radiologiske tegn på stressfrakturer, uger eller måneder før der opstår en hel femurfraktur. Frakturer er ofte bilaterale; den kontralaterale femur bør derfor undersøges hos bifosfonatbehandlede patienter, der har pådraget sig en fraktur i femurskafte. Der er også blevet rapporteret ringe heling af disse frakturer. Seponering af bifosfonatbehandlingen hos patienter, der mistænkes for at have en atypisk femurfraktur, skal overvejes, afhængig af patientens evaluering baseret på en individuel vurdering af risici/fordele.

Under bifosfonatbehandling skal patienter rådes til at rapportere alle lår-, hofte- eller lyskesmerter, og alle patienter, hos hvem der opstår sådanne symptomer, skal evalueres for en ufuldstændig femurfraktur.

Nyrefunktion

Kliniske undersøgelser har ikke vist tegn på svækkelse af nyrefunktionen ved langvarig behandling med ibandronsyre. Ikke desto mindre anbefales det, i henhold til den kliniske vurdering af den individuelle patient, at nyrefunktion, serum-calcium, fosfat og magnesium skal monitoreres hos patienter, der behandles med ibandronsyre.

Patienter med kendt overfølsomhed over for andre bifosfonater

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med kendt overfølsomhed overfor bifosfonater.

Ibandronsyre Sandoz indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemiddelinteraktion

Produkter, som indeholder calcium og andre multivalente kationer (som f.eks. aluminium, magnesium, jern), herunder mælk og føde, vil sandsynligvis påvirke absorptionen af Ibandronsyre Sandoz tabletter. Indtagelse af sådanne produkter, herunder føde, må derfor først påbegyndes mindst 30 minutter efter peroral Ibandronsyre Sandoz indtagelse.

Biotilgængeligheden blev reduceret med ca. 75 %, når ibandronsyre-tabletter blev indtaget 2 timer efter et standardmåltid. Det anbefales derfor at tabletterne indtages efter natlig faste (mindst 6 timer) og at fasten fortsættes mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen (se pkt. 4.2).

Interaktioner med andre lægemidler

Metaboliske interaktioner anses ikke for sandsynlige, da ibandronsyre ikke hæmmer de primære humane CYP-isoenzymer og er vist ikke at inducere CYP-systemet hos rotter (se pkt. 5.2). Ibandronsyre elimineres udelukkende ved renal ekskretion og gennemgår ikke biotransformation.

H₂-antagonister og andre lægemidler, der øger gastrisk pH.

Hos raske, mandlige forsøgspersoner og hos postmenopausale kvinder, bevirkede intravenøs ranitidin en ca. 20 % øgning i biotilgængeligheden af ibandronsyre (som ligger inden for den normale variabilitet for biotilgængeligheden af ibandronsyre), formentlig som et resultat af den reducerede gastriske surhedsgrad.

Dosisjustering er ikke nødvendig, når ibandronsyre administreres sammen med H₂-antagonister eller lægemidler, som øger gastrisk pH.

Acetylsalicylsyre og NSAID-præparater

Da acetylsalicylsyre og ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID-præparater) og bifosfonater er forbundet med gastrointestinal irritation, bør der udvises forsigtighed ved samtidig behandling med sådanne præparater (se pkt. 4.4).

Aminoglykosider

Forsigtighed bør udvises, når bifosfonater gives sammen med aminoglykosider, idet begge stoffer kan bevirke nedsættelse af calciumniveauet i blodet i længere perioder. Opmærksomheden bør også henledes på muligheden for eksisterende samtidig hypomagnæsi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af ibandronsyre til gravide kvinder. Rottestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko hos mennesker kendes ikke, hvorfor Ibandronsyre ikke bør anvendes under graviditet.

Amning

Det vides ikke om ibandronsyre udskilles i human mælk. Forsøg med diegivende rotter har vist en forekomst af små mængder ibandronsyre i mælken efter intravenøs administration. Ibandronsyre bør ikke anvendes under laktation.

Fertilitet

Der findes ingen humane data for effekten af ibandronsyre. I reproduktionsstudier på rotter nedsatte ibandronsyre fertiliteten efter oral indgift. I studier på rotter hvor intravenøs indgift blev anvendt, nedsatte ibandronsyre fertiliteten ved høje daglige doser (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

På baggrund af den farmakodynamiske og farmakokinetiske profil og de rapporterede bivirkninger forventes Ibandronsyre Sandoz ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest alvorlige rapporterede bivirkninger omfatter anafylaksi/anafylaktisk chok, atypiske femurfrakturer, knoglenekrose i kæben, gastrointestinal irritation og øjeninflammation (se afsnittet ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger” og pkt. 4.4). Behandling blev hyppigt forbundet med et fald i serumcalcium til under normalområdet (hypokalkæmi) efterfulgt af dyspepsi.

Tabelleret liste med bivirkninger

Tabel 1 angiver bivirkninger fra 2 pivotale fase III undersøgelser (forebyggelse af knogleskader hos patienter med brystcancer og knoglemetastaser: 286 behandlet med Ibandronsyre Sandoz 50 mg oralt) og erfaringen efter markedsføringen.

Bivirkninger er angivet i henhold til MedRA system organklasse- og hyppighedsfrekvenskategori. Hyppighedskategorier defineres ved hjælp af følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget

sjælden (<1/10.000), ikke kendte (kan ikke beregnes ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering angives bivirkninger i rækkefølgen af faldende sværhedsgrad.

Tabel 1 Bivirkninger, der blev rapporteret for oral administration af ibandronsyre

System organklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ukendt
Immunsystemet				Overfølsomhed†, bronkospasme†, angioødem†, anafylaktisk reaktion/chok†**	Astmaeksacerbation
Blod og lymfesystemet		Anæmi			
Metabolisme og ernæring	Hypokalkæmi**				
Nervesystemet		Paræstesi, dysgeusi (smagsforstyrrelse)			
Øjne			Øjeninflammation†**		
Mave-tarmkanalen	Øsofagitis, abdominal-smerter, dyspepsi, kvalme	Hæmoragi, ulcus duodeni, gastritis, dysfagi, mundtørhed			
Hud og subkutane væv		Pruritus		Stevens-Johnson syndrom†, mangeartet erytem†, blæreformet dermatitis†	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Atypisk subtrokantære og diafyse femurfrakturer	Knoglenekrose i kæben†** Osteonekrose af øregangen (klasse-bivirkning for bisfosfonater)†	
Nyrer og urineveje		Azotæmi (uræmi)			
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni	Brystsmerter, influenzaligende sygdom, utilpashed, smerter			
Undersøgelser		Forhøjet blodparathyroidea-hormon			

**Se yderligere information nedenfor

†Identificeret i erfaringen efter markedsføringen.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypokalkæmi

Nedsat renal calcium-udskillelse kan efterfølges af et fald i serum-phosphat, men dette kræver ikke terapeutisk forholdsregler. Serum-calcium kan falde til hypokalkæmiske værdier.

Knoglenekrose i kæben

Tilfælde af knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret, overvejende hos kræftpatienter i behandling med lægemidler, der hæmmer knogleresorption, såsom ibandronsyre (se pkt. 4.4). Tilfælde af knoglenekrose i kæben er blevet rapporteret efter markedsføring hos patienter i behandling med ibandronsyre.

Øjeninflammation

Der er blevet rapporteret øjeninflammationshændelser såsom uveitis, episcleritis og scleritis ved behandling med ibandronsyre. I visse tilfælde kunne disse hændelser ikke afhjælpes, før ibandronsyren blev seponeret.

Anafylaksi/anafylaktisk chok

Der er rapporteret om tilfælde af anafylaksi/anafylaktisk chok, inklusive dødelige tilfælde, hos patienter behandlet med intravenøs ibandronsyre.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ingen tilgængelig specifik information vedrørende behandling af overdosering med ibandronsyre. Overdosering kan dog forårsage øvre gastrointestinale bivirkninger som f.eks. mavebesvær, halsbrand, øsofagitis, gastritis eller mavesår. Der bør indtages mælk eller antacida med henblik på at binde Ibandronsyre Sandoz. På grund af risikoen for øsofageal irritation, bør opkastning ikke induceres, og patienten bør forblive i oprejst stilling.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til behandling af knoglesygdomme, bifosfonat, ATC-kode: M05BA06.

Ibandronsyre hører til bifosfonatgruppen af forbindelser, som virker specifikt på knoglerne. Den selektive virkning på knoglevævet er baseret på bifosfonaters høje affinitet til knogleminerale. Bifosfonater virker ved at hæmme osteoklastaktiviteten, men virkningsmekanismen er endnu ikke fuldt ud klarlagt.

In vivo forhindrer ibandronsyre eksperimentelt induceret knogleødelæggelse forårsaget af ophøret af den gonadale funktion, retinoider, tumorer eller tumorekstrakter. Hæmning af endogen knogleresorption er dokumenteret ved ⁴⁵Ca kinetikstudier og ved frigivelse af radioaktivt tetracyclin, indbygget i skelettet.

Ved doser som var betydeligt større end de farmakologisk effektive doser, havde ibandronsyre ingen effekt på mineraliseringen af knoglerne.

Knogleresorptionen ved malign sygdom karakteriseres ved en udtalt knogleresorption som ikke modsvares af en tilsvarende knogleformation. Ibandronsyre hæmmer selektivt osteoklastaktiviteten, reducerer knogleresorptionen og mindsker herved skeletkomplikationerne ved den maligne sygdom.

Kliniske undersøgelser hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser har vist, at der er en dosisafhængig hæmmende effekt på knogleosteolysen, udtrykt ved markører for knogleresorption, og en dosisafhængig effekt på de skeletale hændelser.

Forebyggelse af knoglerelaterede hændelser hos patienter med brystkræft og knoglemetastaser med ibandronsyre 50 mg tabletter, blev vurderet i to randomiserede, placebokontrollerede, fase III undersøgelser, som varede i 96 uger. Kvindelige patienter med brystkræft og radiologisk verificerede knoglemetastaser blev randomiseret til placebo (277 patienter) eller 50 mg ibandronsyre (287 patienter). Resultaterne fra disse undersøgelser er beskrevet i det følgende.

Primære effektparametre

Det primære endepunkt i undersøgelsen var skeletal morbidity period rate (SMPR). Dette var et sammensat slutpunkt, som havde følgende skeletrelaterede hændelser (SREs) inkluderet:

- knoglestrålebehandling for behandling af frakturer/truende frakturer
- knoglekirurgi for behandling af frakturer
- vertebrale frakturer
- ikke-vertebrale frakturer

Analysen af SMPR var tidsjusteret og tog højde for, at en eller flere hændelser opstået i en enkelt 12-ugers periode, kunne være potentielt relateret. Multiple hændelser blev derfor kun talt én gang til analyseformålet. Sammenfattende resultater fra disse undersøgelser viste en signifikant fordel for ibandronsyre 50 mg p.o. frem for placebo, til reduktion af SREs målt ved den tidsjusterede SMPR ($p=0,041$). Der var en 38 % reduktion i risiko for udvikling af en SRE for ibandronsyre behandlede patienter i forhold til placebo (relativ risiko 0,62, $p=0,003$). Effekresultaterne fremgår af tabel 2.

Tabel 2 Effekresultater (brystkræftpatienter med metastaserende knoglesygdom)

	Alle knoglerelaterede hændelser (SREs)		
	Placebo n=277	Ibandronsyre 50 mg n=287	p-værdi
SMPR (pr. patientår)	1,15	0,99	$p=0,041$
SRE relativ risiko	-	0,62	$p=0,003$

Sekundære effektparametre

Ibandronsyre 50 mg viste i sammenligning med placebo en statistisk signifikant forbedring i knoglesmertescore. Smertereduktionen var permanent under baseline gennem hele undersøgelsen og blev ledsaget af et signifikant reduceret forbrug af analgetika. Foringelsen i livskvalitet og WHO performance status var signifikant mindre for ibandronsyre-behandlede patienter i forhold til placebo. Koncentrationen af urinmarkører for knogleresorption CTx (C-terminaltelopeptid frigjort fra Type I kollagen) blev signifikant reduceret i ibandronsyregruppen i forhold til placebo. Reduktionen i urin CTx niveauet var signifikant korreleret med det primære endepunkt SMPR (Kendall-tau-b, ($p<0,001$)). En oversigt over de sekundære effekresultater fremgår af tabel 3.

Tabel 3 Sekundære effektresultater (brystkræftpatienter med metastaserende knoglesygdom)

	Alle knoglerelaterede hændelser (SREs)		
	Placebo n=277	Ibandronsyre 50 mg n=287	p-værdi
Knoglesmerte*	0,20	-0,10	p=0,001
Analgetika forbrug*	0,85	0,60	p=0,019
Livskvalitet*	-26,8	-8,3	p=0,032
WHO performance score*	0,54	0,33	p=0,008
Urin CTx**	10,95	-77,32	p=0,001

* Middelændring fra baseline til sidste evaluering

** Middelændring fra baseline til sidste evaluering

Pædiatrisk population (se pkt. 4.2 og pkt. 5.2)

Ibandronsyrens sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Absorptionen af ibandronsyre i den øvre gastrointestinalkanal er hurtig efter oral administration. Maksimal plasmakoncentration blev opnået i løbet af 0,5 til 2 timer (median 1 time) i fastetilstand, og den absolutte biotilgængelighed var ca. 0,6 %. Absorptionen nedsættes ved samtidig indtagelse af føde eller drikkevarer (andet end postevand). Biotilgængeligheden reduceres med ca. 90 %, når ibandronsyre indtages sammen med et almindeligt morgenmåltid i forhold til biotilgængeligheden hos fastende personer. Ved indtagelse 30 minutter før et måltid er reduktionen i biotilgængelighed ca. Der er ingen relevant nedsættelse af biotilgængeligheden, når ibandronsyre indtages 60 minutter før et måltid.

Biotilgængeligheden blev reduceret med ca. 75 %, når ibandronsyre-tabletter blev indtaget 2 timer efter et standardmåltid. Det anbefales derfor, at tabletterne indtages efter natlig faste (mindst 6 timer), og at fasten fortsættes mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen (se pkt. 4.2).

Fordeling

Efter initial systemisk eksponering bindes ibandronsyre hurtigt til knogler eller udskilles med urinen. Hos mennesker er det tilsyneladende terminale fordelingsvolumen mindst 90 liter, og det estimeres, at 40-50 % af den cirkulerende dosis bindes til knoglerne. Proteinbindingen i humant plasma er ca. 87 % ved terapeutiske stofkoncentrationer, og interaktion med andre lægemidler på grund af displacering er derfor ikke sandsynlig.

Biotransformation

Der er ikke tegn på, at ibandronsyre metaboliseres i dyr eller mennesker.

Elimination

Den absorberede del af ibandronsyre elimineres fra cirkulationen via knogleresorption (estimeret til 40-50 %) og den resterende del udskilles uændret gennem nyrerne. Den ikke-absorberede del af ibandronsyre udskilles i uændret form via fæces.

Måleområdet for de tilsyneladende halveringstider er bredt og afhænger af dosis og målefølsomhed, men den tilsyneladende terminale halveringstid er generelt i området 10-60 timer. De tidlige plasmaværdier falder dog hurtigt og når 10 % af peakværdien inden for 3 og 8 timer efter henholdsvis intravenøs og peroral administration.

Den samlede ibandronsyreclearance er lav med gennemsnitsværdier i området 84-160 ml/min. Den renale clearance (ca. 60 ml/min. hos raske postmenopausale kvinder) udgør 50-60 % af den totale clearance og er relateret til kreatininclearance. Forskellen mellem den tilsyneladende totale og renale clearance afspejler formentlig optagelsen i knoglerne.

Eliminationsvejen gennem nyrerne ser ikke ud til at omfatte kendte syre- eller basetransportsystemer, som anvendes i forbindelse med udskillelse af andre aktive substanser. Derudover hæmmer ibandronsyre ikke de vigtigste humane hepatiske P450-isoenzymer og inducerer ikke det hepatiske cytokromsystem P450-system hos rotter

Farmakokinetik hos særlige populationer

Køn

Biotilgængeligheden og farmakokinetikken for ibandronsyre er ens hos mænd og kvinder.

Race

Der er ikke noget der tyder på en klinisk relevant interetnisk forskel i tilstedeværelsen af ibandronsyre mellem asiater og kaukasere. Der er kun få tilgængelige data vedrørende patienter af afrikansk oprindelse.

Nedsat nyrefunktion

Eksponering af ibandronsyre hos patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion er lineært relateret til kreatininclearance (CL_{Cr}). Patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min), som fik 10 mg peroral ibandronsyre dagligt i 21 dage, havde 2-3 gange højere plasmakoncentrationer end personer med normal nyrefunktion (kreatininclearance > 80 ml/min). Den samlede ibandronsyreclearance var reduceret til 44 ml/min hos patienter med svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med 129 ml/min hos patienter med normal nyrefunktion. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} ≥ 50 og < 80 ml/min). Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} ≥ 30 og < 50 ml/min) eller svært nedsat nyrefunktion (CL_{Cr} < 30 ml/min) anbefales dosisjustering (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2)

Der er ingen farmakokinetiske data for ibandronsyre hos patienter med nedsat leverfunktion. Leveren spiller ikke nogen væsentlig rolle ved udskillelsen af ibandronsyre, som ikke metaboliseres, men udskilles gennem nyrerne, samt ved optagelse i knoglerne. Dosisjustering er derfor ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion. Da proteinbindingen for ibandronsyre desuden er ca. 87 % ved terapeutiske koncentrationer, er det ikke sandsynligt at hypoproteinæmi ved svær leversygdom medfører klinisk signifikant øgning af frie plasmakoncentrationer.

Ældre (se pkt. 4.2)

I en multivariat analyse kunne alder ikke påvises som en uafhængig faktor for nogen af de undersøgte farmakokinetiske parametre. Da nyrefunktionen falder med alderen, er dette den eneste faktor som bør overvejes (se afsnittet vedrørende nedsat nyrefunktion).

Pædiatrisk population (se pkt. 4.2 og pkt. 5.1)

Der findes ikke data vedrørende brugen af Ibandronsyre Sandoz til patienter under 18 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I non- kliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i tilstrækkelig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans. Som for andre bifosfonater, blev nyrerne identificeret som det primære målorgan for den systemiske toksicitet.

Mutagenicitet/carcinogenicitet:

Der fandtes ingen tegn på carcinogent potentiale. Undersøgelser for genotoksicitet viste ingen tegn på genetisk aktivitet af ibandronsyre.

Reproduktionstoksicitet:

Der fandtes ikke tegn på direkte føtal toksisk eller teratogen effekt af ibandronsyre hos peroralt eller intravenøst behandlede rotter og kaniner. I reproduktionsstudier hos rotter var effekten på fertiliteten øget præimplantationstab ved orale doser på 1 mg/kg/døgn og derover. I reproduktionsstudier hos rotter nedsatte ibandronsyre sædkvaliteten ved intravenøs indgift af 0,3 og 1 mg/kg/døgn og fertiliteten hos hanner ved 1 mg/kg/døgn og hos hunner ved 1,2 mg/kg/døgn. Bivirkningerne af ibandronsyre hos rotter i reproduktions toksicitetsundersøgelserne var de samme som for bifosfonatklassen. De omfatter en nedsættelse af antallet af implantationssteder, forstyrrelser af den normale fødsel (dystoki), en øgning af viskerale variationer (nyre pelvis ureter syndrom) og tandabnormaliteter på F1 afkommet hos rotter.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne:

Povidon
Mikrokrystallinsk cellulose
Crospovidon
Pregelatineret majsstivelse
Glyceroldibehenat
Silica, kolloid vandfri

Tabletovertræk:

Lactosemonohydrat
Macrogol 4000
Hypromellose
Titandioxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ibandronsyre Sandoz 50 mg filmovertrukne tabletter leveres i polyamid/aluminium/PVC - aluminium blisterpakninger med 3, 6, 9, 28 eller 84 tabletter pakket i papæske. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Udledningen af lægemidler til miljøet bør minimeres.

7 INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Østrig

8 MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/685/001
EU/1/11/685/002
EU/1/11/685/003
EU/1/11/685/004
EU/1/11/685/005

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. juli 2011
Dato for seneste fornyelse: 13. april 2016

10 DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion
EL-15351 Pallini Attiki
Grækenland

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300,
Grækenland

Lek S.A.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Polen

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Slovenien

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben
Tyskland

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Tyskland

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A, RO-540472 Targu-Mures
Rumænien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk -forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ibandronsyre Sandoz 50 mg filmovertrukne tabletter
ibandronsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg ibandronsyre (som ibandronnatrium monohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

3 filmovertrukne tabletter
6 filmovertrukne tabletter
9 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tabletterne må ikke tygges, suttes eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Østrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/685/001
EU/1/11/685/002
EU/1/11/685/003
EU/1/11/685/004
EU/1/11/685/005

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ibandronsyre Sandoz 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC {nummer}
SN {nummer}
NN {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Polyamid/Al/PVC - Aluminiumsfolieblister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ibandronsyre Sandoz 50 mg filmovertrukne tabletter
ibandronsyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sandoz GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

Man.
Tirs.
Ons.
Tors.
Fre.
Lør.
Søn.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Ibandronsyre Sandoz 50 mg fillovertrukne tabletter ibandronsyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ibandronsyre Sandoz
3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Sandoz
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ibandronsyre Sandoz indeholder det aktive stof ibandronsyre. Dette tilhører en gruppe af mediciner kaldet bifosfonater.

Ibandronsyre Sandoz-tabletterne anvendes til voksne og vil blive ordineret til dig, hvis du har brystkræft, som har spredt sig til knoglerne (kaldet knoglemetastaser).

- Det hjælper med at forebygge knoglebrud
- Det hjælper også med at forebygge andre knogleproblemer, som kan kræve operation eller strålebehandling.

Ibandronsyre Sandoz virker ved at nedsætte mængden af calcium, der mistes fra knoglerne. Det modvirker at dine knogler bliver svagere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ibandronsyre Sandoz

Tag ikke Ibandronsyre Sandoz

- hvis du er allergisk over for ibandronsyre eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ibandronsyre Sandoz (angivet i punkt 6)
- hvis du har problemer med dit/din spiserør/hals (øsofagus) såsom forsnævring eller vanskeligheder ved at synke
- hvis du ikke kan stå op eller sidde oprejst i mindst en time (60 minutter) ad gangen
- hvis du har eller nogensinde har haft et lavt indhold af kalk i blodet.

Tag ikke lægemidlet, hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for dig. Er du i tvivl, så kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Ibandronsyre Sandoz.

Advarsler og forsigtighedsregler

En bivirkning kaldet knoglenekrose i kæben (skader på knoglen i kæben) er blevet rapporteret meget sjældent i post-marketing perioden hos patienter ved behandling med ibandronsyre til kræftrelaterede forhold. Knoglenekrose i kæben kan også forekomme efter behandling er stoppet.

Det er vigtigt at forsøge at forhindre knoglenekrose i kæben i at udvikle sig, da det er en smertefuld tilstand, som kan være vanskelig at behandle. For at reducere risikoen for at udvikle knoglenekrose i kæben, er der nogle forholdsregler du bør tage.

Før du modtager behandlingen, fortæl din læge eller sygeplejerske, hvis:

- du har problemer med din mund og tænder, såsom dårlig mundhygiejne, tandkødssygdom eller en planlagt tandudtrækning
- du ikke modtager regelmæssig tandpleje eller ikke har været til kontrol i lang tid
- du er ryger (dette kan øge risikoen for tandproblemer)
- du tidligere har været i behandling med bisphosphonat (anvendes til at behandle eller forebygge knoglelidelser)
- du tager steroider (såsom prednisolon eller dexamethason)
- du har kræft.

Din læge kan bede dig om at gennemgå et tandeftersyn før du starter med Ibandronsyre Sandoz-behandling.

Mens du er i behandling bør du opretholde god mundhygiejne (herunder regelmæssig tandbørstning) og få foretaget rutinemæssige tandeftersyn. Hvis du bruger proteser bør du sørge for, at de passer ordentligt. Informer din læge, hvis du er i gang med en tandbehandling eller vil få foretaget en tandoperation (f.eks. tandudtrækning), og fortæl ligeledes din tandlæge, at du er i behandling med Ibandronsyre Sandoz.

Kontakt straks din læge og tandlæge, hvis du oplever problemer med din mund eller tænder såsom løse tænder, smerter eller hævelser eller hvis dine sår væsker og/eller ikke heler, da dette kan være tegn på knoglenekrose i kæben.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Ibandronsyre Sandoz

- hvis du er allergisk over for andre bifosfonater
- hvis du har synke- eller fordøjelsesbesvær
- hvis du har høje eller lave blodniveauer af D-vitamin eller andre mineraler
- hvis du har nyreproblemer

Der kan forekomme irritation, inflammation og sårdannelse i halsen/spiserøret (øsofagus), ofte med symptomer af alvorlige mavesmerter, alvorlige smerter efter synkning af føde- og/eller drikkevarer, alvorlig kvalme eller opkastning, især hvis du ikke drikker et helt glas vand og/eller hvis du ligger dig ned inden for 1 time efter, at du har taget Ibandronsyre Sandoz. Hvis du oplever disse symptomer, skal du holde op med at tage Ibandronsyre Sandoz, og straks fortælle dette til din læge (se pkt. 3 og 4).

Børn og unge

Ibandronsyre Sandoz bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Ibandronsyre Sandoz

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Dette er fordi, Ibandronsyre Sandoz kan påvirke måden, hvorpå andre medikamenter virker. Anden medicin kan desuden påvirke måden, som Ibandronsyre Sandoz virker på.

Du skal især fortælle din læge eller apotekspersonalet, hvis du tager en eller flere af følgende medicintyper:

- kosttilskud, som indeholder calcium, magnesium, jern eller aluminium
- ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler kaldet NSAID-præparater såsom isalisylyse, ibuprofen eller naproxen. Dette er fordi, NSAID-præparater og Ibandronsyre Sandoz begge kan irritere mave og tarm.
- en type antibiotisk injektion kaldet ”aminoglykosid” såsom gentamicin. Dette er fordi, aminoglykosider og Ibandronsyre Sandoz begge kan sænke mængden af calcium i blodet.

Tages der medicin, der reducerer mavesyre, såsom cimetidin og ranitidin, kan disse øge virkningen af Ibandronsyre Sandoz en smule.

Brug af Ibandronsyre Sandoz sammen med mad og drikke

Tag ikke Ibandronsyre Sandoz sammen med mad eller andre drikke end vand, fordi medicinen er mindre effektiv, hvis den tages sammen med mad og drikke (se pkt. 3).

Det er vigtigt at tage Ibandronsyre Sandoz på rette tid og på rette måde (se punkt 3). Tag Ibandronsyre Sandoz mindst 6 timer efter, at du sidst har spist, drukket eller taget nogen form for anden medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud (f.eks. produkter, der indeholder kalk (mælk), aluminium, magnesium og jern) andet end vand. Efter indtagelse af tabletten skal du vente mindst 30 minutter, før du indtager mad, drikke, anden medicin, vitaminer og mineraler eller kosttilskud (se punkt 3).

Graviditet og amning

Tag ikke Ibandronsyre Sandoz, hvis du er gravid, har planer om at blive gravid eller ammer. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan føre motorkøretøj og betjene maskiner, da det forventes at Ibandronsyre Sandoz ikke eller kun i ubetydelig grad påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Tal med din læge først, hvis du vil køre bil, arbejde med maskiner eller værktøj.

Ibandronsyre Sandoz indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Ibandronsyre Sandoz

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Tag tabletten mindst 6 timer efter du sidst spiste, drak, tog anden medicin eller kosttilskud undtagen vand. Vand med en høj calciumkoncentration bør ikke drikkes. Hvis der er bekymring med hensyn til potentielle høje calciumniveauer i postevandet (hårdt vand) så tilrådes det at drikke flaskevand med lavt mineralindhold.

Din læge kan ønske at tage blodprøver regelmæssigt, mens du tager Ibandronsyre Sandoz. Dette er for at undersøge, om du får den rette mængde medicin.

Sådan skal du tage dette lægemiddel

Det er vigtigt, at du tager Ibandronsyre Sandoz på rette tidspunkt og på rette måde. Det er fordi, det kan forårsage irritation, inflammation eller sår i dit/din spiserør/hals (øsofagus).

Du kan hjælpe med at forhindre, at dette sker ved at gøre følgende:

- Tag din tablet så snart du står op og før dit første måltid, drikkevarer, anden medicin eller kosttilskud.
- Tag din tablet med et helt glas postevand (ca. 200 ml). Indtag ikke tabletten med andet end postevand.
- Synk tabletten hel. Lad være med at tygge, sutte eller knuse tabletten. Lad ikke tabletten opløses i munden.
- Efter indtagelse af tabletten skal du vente mindst 30 minutter. Derefter kan du indtage mad, drikkevarer og anden medicin eller kosttilskud.
- Du skal indtage tabletten i oprejst stilling (stående eller siddende) og forblive oprejst i en time (60 minutter) efter, at du har taget din tablet. Ellers kan noget af medicinen lække tilbage i dit spiserør (øsofagus).

Hvor meget skal du tage

Den sædvanlige dosis af Ibandronsyre Sandoz er én tablet hver dag. Hvis du har moderate nyreproblemer, kan din læge reducere din dosis til én tablet hver anden dag. Hvis du har alvorlige nyreproblemer, kan din læge reducere din dosis til én tablet om ugen.

Hvis du har taget for meget Ibandronsyre Sandoz

Hvis du ved en fejl har taget for mange tabletter, skal du kontakte lægen eller straks tage på hospitalet. Drik et helt glas mælk, før du tager afsted. Fremkald ikke opkastning. Læg dig ikke ned.

Hvis du har glemt at tage Ibandronsyre Sandoz

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du tager en tablet hver dag, skal du springe den manglende dosis helt over. Dernæst skal du fortsætte som sædvanligt den næste dag. Hvis du tager en tablet hver anden dag eller en gang om ugen, skal du bede lægen eller apotekspersonalet om råd.

Hvis du holder op med at tage Ibandronsyre Sandoz

Fortsæt med at tage Ibandronsyre Sandoz så længe, som din læge ordinerer det. Dette er fordi, medicinen kun virker, hvis den tages hele tiden.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks en sygeplejerske eller en læge, hvis du opdager en af de følgende alvorlige bivirkninger - du kan have behov for akut medicinsk behandling:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 mennesker)

- kvalme, halsbrand eller ubehag ved at synke (betændelse i spiserøret).

Ikke almindelig (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 mennesker)

- alvorlige mavesmerter. Du kan have tegn på et mavesår i den første del af tarmen (duodenum), der bløder, eller gastrointestinal inflammation (gastritis).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1000 mennesker)

- vedvarende smerte og betændelse i øjet.
- ny smerte, svækkelse eller ubehag i dine lår, hofte eller lyske. Du kan have tidlige tegn på et brud på lårbensknoglen.

Meget sjælden (kan forekomme hos 1 ud af 10.000 mennesker)

- smerter eller ømhed i munden eller kæben. Du kan have tidlige tegn på alvorlige problemer med kæben (nekrose (dødt knoglevæv) i kæbeknoglen).
- kløe, hævelse af ansigt, læber, tunge og hals, med vejrtrækningsproblemer. Du kan have fået en alvorlig allergisk reaktion, som kan være livstruende.
- alvorlige hudreaktioner.
- Sig det til lægen, hvis du får øresmerter, udflåd fra øret og/eller betændelse i øret. Dette kan være tegn på knoglebeskadigelse i øret.

Ukendt (kan ikke beregnes fra forhåndenværende data)

- astmaanfald

Andre mulige bivirkninger

Almindelig (kan forekomme hos færre end 1 ud af 10 mennesker)

- mavesmerter, fordøjelsesbesvær
- lavt indhold af kalk i dit blod.
- svaghedsfølelse

Ikke almindelig (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 mennesker)

- bryst smerter
- kløe eller sovende fornemmelse på huden (paræstesi)
- influenzalignende symptomer, en generel følelse af utilpashed eller smerter
- mundtørhed, mærkelig smag i munden eller besvær ved at synke
- anæmi (blodmangel)
- høje niveauer af urinstof eller høje niveauer af parathormon i dit blod.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisteren og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ibandronsyre Sandoz indeholder:

- Aktivt stof: ibandronsyre. Hver filmovertrukket tablet indeholder 50 mg ibandronsyre (som ibandronnatrium monohydrat).

Øvrige indholdsstoffer:

- tabletkerne: povidon, mikrokrystallinsk cellulose, crospovidon, prægelatineret majsstivelse, glyceroldibehenat, kolloid vandfri silica.
- tabletovertræk: titandioxid, lactosemonohydrat, hypromellose, macrogol 4000.

Udseende og pakningstørrelser

De filmovertrukne tabletter er hvide, runde, bikonvekse tabletter og leveres i polyamid/aluminium/PVC - aluminium blisterpakninger. De fås i pakninger med 3, 6, 9, 28 og 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Østrig

Fremstiller

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grækenland

og

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Street block 5
69300 Sapes, Prefecture of Rodopi
Grækenland

og

Lek S.A.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Polen

og

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Slovenien

og

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben
Tyskland

og

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Tyskland

og

S.C. Sandoz, S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A, RO-540472 Targu-Mures
Rumænien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 27229797

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova Ulica 57,
SI-1000 Ljubljana,
Slovenia
Τηλ: +357 22 69 0690

България

BO Sandoz Bulgaria
55 Nikola Vaptsarov blvd, EXPO 2000, build.4,
fl.4
BG-1407 Sofia
Тел.: + 359 2 970 47 47

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiale
K.Valdemāra iela 33 – 29
LV-1010 Rīga
Tel: +371 67892006

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ 140 00, Praha 4 - Nusle
Tel: +420 225 775 111
office.cz@sandoz.com

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d
Branch Office Lithuania
Šeimyniškių g. 3A
LT – 09312 Vilnius
Tel: +370 5 2636 037

Danmark, Ísland, Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmörk/Danmark
info.danmark@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel: +36 1 430 2890
<mailto:info.hungary@sandoz.com>

Deutschland, Luxembourg/Luxemburg

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
Deutschland/Allemagne
Tel: +49 8024/908-0
service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE - 11312 Tallinn
Tel: +372 6652 400
Info.ee@sandoz.com

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Sandoz Farmacéutica, S.A. / BEXAL
FARMACÉUTICA, S.A.
Centro Empresarial Osa Mayor
Avda. Osa Mayor, nº 4
E-28023 (Aravaca) Madrid
Tel: +34 91 548 84 04
Registros.spain@sandoz.com

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
HR – 10 000 Zagreb
Tel : +385 1 235 3111

Ireland

ROWEX LTD
Newtown
IE-Bantry Co. Cork
P75 V009
Tel: +353 27 50077

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova Ulica 57,
SI-1000 Ljubljana,
Slovenia
Tel: +356 21222872

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
Tel.: +48 22 209 70 00
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E
Taguspark
2740-255 Porto Salvo
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz S.R.L.
Strada Livezeni 7A
540472 Targu Mures
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: +386 1 580 21 11
Info.lek@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
I-21040 Origgio / VA
Tel: +39 02 96541

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 50 706 111

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Park View, Riverside Way
Watchmoor Park
Camberley, Surrey
GU15 3YL United Kingdom
Tel: +44 1276 69 8020
uk.drugsafety@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
info.sverige@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S
info.suomi@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.