

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ácido ibandronico Sandoz 50 mg comprimidos revestidos por película

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de ácido ibandronico (sob a forma de ibandronato de sódio mono-hidratado).

### Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 0,86 mg de lactose (sob a forma de mono-hidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.  
Comprimidos brancos redondos biconvexos.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Ácido Ibandronico Sandoz é indicado em adultos, na prevenção de complicações ósseas (fraturas patológicas, complicações ósseas que necessitem de radioterapia ou cirurgia) em doentes com cancro da mama e metástases ósseas.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Ácido Ibandronico Sandoz só deverá ser instituído por médicos com experiência no tratamento do cancro.

#### Posologia

A dose recomendada é de um comprimido revestido por película de 50 mg por dia.

#### *Populações especiais*

##### *Insuficiência hepática*

Não é necessário efetuar ajuste da dose (ver secção 5.2).

##### *Compromisso renal*

Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro ( $CL_{Cr} \geq 50$  e  $< 80$  ml/min).

Para os doentes com compromisso renal moderado ( $CL_{Cr} \geq 30$  e  $< 50$  ml/min) é recomendado um ajuste de dose, para um comprimido revestido por película de 50 mg em dias alternados (ver secção 5.2).

Para os doentes com compromisso renal grave ( $CL_{Cr} < 30$  ml/min), a dose recomendada é de um comprimido revestido por película de 50 mg uma vez por semana. Ver instruções posológicas, acima.

#### *Idosos*

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

### *População pediátrica*

A segurança e eficácia do ácido ibandrónico não está estabelecida em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Não existem dados disponíveis (ver secções 5.1 e 5.2).

### Modo de administração

Por via oral.

Os comprimidos de Ácido Ibandrónico Sandoz devem ser ingeridos após o jejum noturno (de pelo menos 6 horas), e antes da primeira refeição ou bebida do dia. Do mesmo modo, deve evitar-se a ingestão de medicamentos e suplementos (incluindo cálcio) antes da ingestão dos comprimidos de Ácido Ibandrónico Sandoz. O jejum deve prosseguir durante pelo menos mais 30 minutos após a ingestão do comprimido. A ingestão de água pode ser feita sem restrições no decurso do tratamento com Ácido Ibandrónico Sandoz (ver secção 4.5). Não deve ser utilizada água com uma elevada concentração de cálcio. No caso de níveis possivelmente elevados de cálcio em água da torneira (água dura), é aconselhada a utilização de água engarrafada com baixo teor de minerais.

- Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros com o auxílio de um copo cheio (180 a 240 ml) de água, estando o doente em pé ou sentado, em posição vertical.
- Os doentes não se devem deitar nos 60 minutos a seguir à ingestão de Ácido Ibandrónico Sandoz.
- Os doentes não devem mastigar, chupar ou esmagar o comprimido devido ao potencial de ulceração orofaríngea.
- Água é a única bebida que deve ser tomada com Ácido Ibandrónico Sandoz.

### **4.3 Contraindicações**

- Anomalias do esófago que atrasem o esvaziamento esofágico, tais como aperto ou acalasia
- Incapacidade de permanecer de pé ou sentado na posição vertical durante, pelo menos, 60 minutos
- Hipocalcemia
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Doentes com distúrbios do metabolismo ósseo e mineral

A hipocalcemia, ou qualquer outro distúrbio do metabolismo ósseo ou mineral, deve ser efetivamente corrigida antes do início da terapêutica com Ácido Ibandrónico Sandoz. É importante, em todos os doentes, uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D. Em caso de ingestão insuficiente na dieta, o doente deve tomar suplementos de cálcio e/ou vitamina D.

#### Irritação gastrointestinal

Os bifosfonatos administrados por via oral podem causar irritação local da mucosa gastrointestinal alta. Devido a estes possíveis efeitos irritantes e ao potencial para agravamento da doença subjacente, deve-se ter precaução quando se administra Ácido Ibandrónico Sandoz a doentes com problemas gastrointestinais superiores ativos (por ex., esófago de Barrett, disfagia, outras doenças esofágicas, gastrite, duodenite ou úlceras).

Foram notificadas experiências adversas em doentes a receber tratamento com bifosfonatos orais, tais como esofagite, úlceras esofágicas e erosões esofágicas, em alguns casos graves e requerendo hospitalização, raramente com hemorragia ou seguidas de aperto ou perfuração esofágica. O risco de experiências adversas esofágicas graves parece ser superior em doentes que não seguem as instruções posológicas e/ou que continuam a tomar os bifosfonatos orais após desenvolverem sintomas sugestivos de irritação esofágica. Os doentes devem prestar particular atenção e serem capazes de seguir as instruções posológicas (ver secção 4.2).

Os médicos devem estar alerta para quaisquer sinais ou sintomas indicativos de uma possível reação esofágica, e os doentes devem ser instruídos no sentido de descontinuar o Ácido Ibandrónico Sandoz e procurar ajuda médica se desenvolverem disfagia, odinofagia, dor retro-esternal ou aparecimento ou agravamento de azia.

Embora não tenha sido observado um aumento de risco em ensaios clínicos controlados, ocorreram notificações pós-comercialização de úlceras gástricas e duodenais com a utilização de bifosfonatos orais, algumas graves e com complicações.

#### Ácido acetilsalicílico e AINEs

Uma vez que o ácido acetilsalicílico, os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os bifosfonatos estão associados a irritação gastrintestinal, deve ter-se precaução durante a sua administração concomitante.

#### Osteonecrose da mandíbula

Tem sido muito raramente notificada osteonecrose da mandíbula (ONM) na fase pós-comercialização em doentes tratados com ácido ibandrónico para as indicações em oncologia ver secção 4.8).

O início do tratamento ou de um novo ciclo de tratamento deve ser adiado em doentes com lesões abertas não cicatrizadas dos tecidos moles da boca.

É recomendado um exame dentário com odontologia preventiva e uma avaliação individual do benefício-risco antes do tratamento com Ácido Ibandrónico Sandoz em doentes com fatores de risco concomitantes.

Os seguintes fatores de risco devem ser considerados na avaliação do risco de um doente desenvolver ONM:

- Potência do medicamento que inibe a reabsorção óssea (maior risco para os compostos altamente potentes), a via de administração (maior risco para a administração parentérica) e dose cumulativa de terapêutica de reabsorção óssea
- Cancro, comorbilidades (por exemplo anemia, coagulopatias, infeção), tabagismo
- Terapêuticas concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inibidores da angiogénese. radioterapia na cabeça e pescoço
- Fraca higiene oral, doença periodontal, próteses dentárias mal ajustadas, antecedentes de doença dentária, procedimentos dentários invasivos, por exemplo, extrações de dentes

Todos os doentes devem ser encorajados a manter uma boa higiene oral, submeter-se a exames dentários de rotina e comunicar imediatamente quaisquer sintomas orais, tais como mobilidade dentária, dor ou inchaço, ou não-cicatrização de feridas ou supuração durante o tratamento com Ácido Ibandrónico Sandoz. Durante o tratamento, os procedimentos dentários invasivos devem ser realizados apenas após cuidadosa consideração e ser evitados se muito próximos da administração com Ácido Ibandrónico Sandoz.

O plano de monitorização dos doentes que desenvolvem ONM deve ser estabelecido em estreita colaboração entre o médico prescritor e um dentista ou um cirurgião oral com experiência em ONM. Deve ser considerada a interrupção temporária do tratamento com Ácido Ibandrónico Sandoz até à resolução da situação e dos fatores de risco reduzidos quando possível.

#### Osteonecrose do canal auditivo externo

Têm sido notificados casos de osteonecrose do canal auditivo externo com bifosfonatos, principalmente em associação com terapêutica a longo prazo. Os possíveis fatores de risco para a osteonecrose do canal auditivo externo incluem a utilização de esteroides e quimioterapia e/ou fatores de risco locais como infeção ou trauma. A possibilidade de osteonecrose do canal auditivo externo deve ser considerada em doentes em tratamento com bifosfonatos e que apresentem sintomas do ouvido, incluindo infeções crónicas do ouvido.

### Fraturas atípicas do fêmur

Foram referidas fraturas subtrocantéricas e diafisicas atípicas do fêmur com a terapêutica com bifosfonatos, principalmente em doentes a receberem tratamento a longo prazo para a osteoporose. Estas fraturas transversais ou oblíquas curtas podem ocorrer em qualquer zona do fêmur, desde imediatamente abaixo do trocanter menor até imediatamente acima da dilatação supracondilar. Estas fraturas ocorrem após traumatismo mínimo ou sem qualquer traumatismo e alguns doentes sofrem dor ao nível da coxa ou da virilha, frequentemente associada com uma imagiologia característica de fraturas de tensão, semanas a meses antes da apresentação de uma fratura femoral completa. As fraturas são frequentemente bilaterais; portanto, deve examinar-se o fêmur contralateral nos doentes tratados com bifosfonatos que tiveram uma fratura do eixo do fêmur. Foi também referida uma fraca cicatrização destas fraturas. Deve considerar-se a descontinuação da terapêutica com bifosfonatos nos doentes que se suspeita terem uma fratura do fêmur atípica, pendente da avaliação do doente, com base numa avaliação individual do benefício risco.

Durante o tratamento com bifosfonatos, os doentes devem ser aconselhados a comunicarem qualquer dor ao nível da coxa, anca ou virilha e qualquer doente que apresente os referidos sintomas deve ser avaliado para verificar se existe uma fratura incompleta do fêmur.

### Função renal

Os estudos clínicos efetuados não revelaram qualquer evidência de deterioração da função renal com a terapêutica a longo prazo com ácido ibandrónico. Contudo, de acordo com a avaliação clínica do doente individual, recomenda-se a monitorização da função renal, cálcio sérico, fosfato e magnésio nos doentes tratados com ácido ibandrónico.

### Doentes com hipersensibilidade conhecida a outros bifosfonatos

Deve ser tida precaução nos doentes com hipersensibilidade conhecida a outros bifosfonatos.

### Ácido Ibandrónico Sandoz contém lactose e sódio

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Interações medicamentos-alimentos

É provável que os produtos contendo cálcio e outros catiões polivalentes (tais como alumínio, magnésio ou ferro), incluindo leite e alimentos, interfiram com a absorção dos comprimidos de Ácido Ibandrónico Sandoz. Assim a ingestão destes produtos, incluindo alimentos, deve ser atrasada pelo menos 30 minutos após a administração oral.

A biodisponibilidade diminuiu aproximadamente 75% quando os comprimidos de ácido ibandrónico foram administrados 2 horas após uma refeição convencional. Por conseguinte, recomenda-se que os comprimidos sejam ingeridos após o jejum noturno (de pelo menos 6 horas), e o jejum deve prosseguir durante pelo menos mais 30 minutos após a toma da dose (ver secção 4.2).

### Interações com outros medicamentos

Não é provável a ocorrência de interações metabólicas, uma vez que o ácido ibandrónico não inibe as principais isoenzimas P450 hepáticas humanas e foi comprovado que não induz o sistema do citocromo P450 hepático no rato (ver secção 5.2). O ácido ibandrónico é eliminado apenas por excreção renal e não sofre qualquer biotransformação.

### Antagonistas dos recetores H<sub>2</sub> ou outros medicamentos que aumentem o pH gástrico

Nos voluntários saudáveis do sexo masculino e em mulheres pós-menopáusicas, a ranitidina

administrada por via intravenosa originou um aumento de cerca de 20% na biodisponibilidade do ácido ibandróico (o que está dentro da variabilidade normal da biodisponibilidade do ácido ibandróico), provavelmente resultante da diminuição da acidez gástrica. No entanto, não é necessário ajuste posológico quando o ácido ibandróico é administrado com antagonistas dos recetores  $H_2$  ou com medicamentos que aumentem o pH gástrico.

#### Ácido acetilsalicílico e AINEs

Uma vez que o ácido acetilsalicílico, os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os bifosfonatos estão associados a irritação gastrointestinal, deve ter-se precaução durante a sua administração concomitante (consulte a secção 4.4).

#### Aminoglicosídeos

Recomenda-se precaução quando os bifosfonatos são administrados com aminoglicosídeos uma vez que ambas as substâncias podem diminuir os níveis séricos de cálcio durante períodos prolongados. Dever-se-á também ter atenção à possível existência de hipomagnesemia simultânea.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Não existem dados adequados relativos à utilização do ácido ibandróico em mulheres grávidas. Os estudos realizados em ratos demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Por conseguinte, o ácido ibandróico não deve ser utilizado durante a gravidez.

#### Amamentação

Não se sabe se o ácido ibandróico é excretado no leite humano. Estudos efetuados em ratos fêmeas lactantes demonstraram a presença de níveis baixos de ácido ibandróico no leite, após administração intravenosa. O ácido ibandróico não deve ser utilizado durante o aleitamento.

#### Fertilidade

Não existem dados dos efeitos do ácido ibandróico nos humanos. Nos estudos de reprodução efetuados em ratos, pela via oral, o ácido ibandróico diminuiu a fertilidade. Nos estudos efetuados em ratos, pela via intravenosa, doses diárias elevadas de ácido ibandróico diminuíram a fertilidade (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Com base no perfil farmacodinâmico e farmacocinético e nas reações adversas comunicadas, espera-se que o ácido ibandróico não tenha qualquer influência ou tenha uma influência insignificante na capacidade de condução e utilização de máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais graves reportadas são reação/choque anafilático, fraturas atípicas do fémur, osteonecrose dos maxilares, irritação gastrointestinal e inflamação ocular (ver o parágrafo "Descrição de reações adversas selecionadas" e a secção 4.4). O tratamento foi frequentemente associado a uma diminuição de cálcio sérico para um valor inferior ao intervalo normal (hipocalcemia), seguido de dispepsia.

#### Lista tabelada de reações adversas

A tabela 1 indica as reações adversas resultantes de 2 ensaios principais de fase III (prevenção de complicações ósseas em doentes com cancro da mama e metástases ósseas: 286 doentes tratados com 50 mg de Ácido Ibandróico Sandoz através de administração oral) e de experiência pós-comercialização.

As reações adversas são listadas de acordo com a categoria de frequência e a classe de sistema de órgãos MedDRA. As categorias de frequência são definidas utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muito raros ( $< 1/10\ 000$ ), desconhecidos (não é possível a determinação a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequências, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1 Reações adversas dos medicamentos reportadas com a administração oral de ácido ibandrônico**

| Classe de sistema de órgãos                        | Frequentes                                   | Pouco frequentes   | Raros   | Muito raros  | Desconhecidos       |
|--|--|--|---|--|---------------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático           |  | Anemia   |   |  |                     |
| Doenças do sistema imunitário                      |  |  |   | Hipersensibilidade†, broncospasmo†, angioedema†, reação/choque anafilático†***                                       | Exacerbação da asma |
| Doenças do metabolismo e da nutrição               | Hipocalcemia**                               |  |   |  |                     |
| Doenças do sistema nervoso                         |  | Parestesia, disguesia (alteração do paladar)               |   |  |                     |
| Afeções oculares                                   |  |  | Inflamação ocular**                             |  |                     |
| Doenças gastrointestinais                          | Esofagite, dor abdominal, dispepsia, náuseas | Hemorragia, úlcera duodenal, gastrite, disfagia, boca seca |   |  |                     |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos         |  | Prurido  |   | Síndrome de Stevens-Johnson†, Eritema multiforme†, Dermatite bolhosa†  |                     |
| Afeções músculoesqueléticas e do tecido conjuntivo |  |  | Fraturas femorais subtrocantericas e diafisais† | Osteonecrose da mandíbula†***<br>Osteonecrose do canal auditivo externo (reação adversa de classe aos bifosfonatos)† |                     |
| Doenças renais e urinárias                         |  | Azotemia (uremia)  |   |  |                     |
| Perturbações                                       | Astenia                                      | Dor no peito,  |   |  |                     |

| Classe de sistema de órgãos                  | Frequentes | Pouco frequentes                           | Raros | Muito raros | Desconhecidos |
|--|------------|--|-------|-------------|---------------|
| gerais e alteração no local de administração |            | doença tipo gripe, mal-estar, dor          |       |             |               |
| Exames complementares de diagnóstico         |            | Aumento da hormona paratiroide e no sangue |       |             |               |

\*\*Ver informação adicional abaixo

†Identificado na experiência pós-comercialização.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### Hipocalcemia

A diminuição da excreção renal de cálcio pode ser acompanhada de uma queda nos níveis de fosfato sérico que não necessita de medidas terapêuticas. O nível de cálcio sérico pode diminuir para valores hipocalcémicos.

##### Osteonecrose da mandíbula

Foram notificados casos de osteonecrose da mandíbula, predominantemente em doentes com cancro tratados com medicamentos que inibem a reabsorção óssea, como o ácido ibandronico (ver secção 4.4). Foram notificados casos de ONM na fase de pós-comercialização para o ácido ibandronico.).

##### Inflamação ocular

Foram referidos acontecimentos de inflamação ocular tal como a uveíte e a esclerite com o ácido ibandronico. Em alguns casos, estes acontecimentos não se resolveram até o ácido ibandronico ser descontinuado.

##### Reação/choque anafilático

Casos de reação/choque anafilático, incluindo casos mortais, foram reportados em doentes tratados com ácido ibandronico através de administração intravenosa.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Tal permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Não existem informações específicas sobre o tratamento da sobredosagem com ácido ibandronico. No entanto, a sobredosagem por via oral pode dar origem a acontecimentos adversos no trato gastrointestinal superior tais como indisposição gástrica, azia, esofagite, gastrite ou úlcera. Deve administrar-se leite ou antiácidos para que se liguem ao Ácido Ibandronico Sandoz. Devido ao risco de ocorrência de irritação esofágica, não se deve induzir o vômito e o doente deve permanecer numa posição vertical.



## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para o tratamento de doenças ósseas, Bifosfonato, Código ATC: M05BA06

O ácido ibandrónico pertence ao grupo de compostos bifosfonatos que atuam especificamente no osso. A sua ação seletiva no tecido ósseo baseia-se na elevada afinidade dos bifosfonatos para com os minerais ósseos. Os bifosfonatos atuam pela inibição da atividade osteoclástica, embora o mecanismo exato ainda não esteja claro.

*In vivo*, o ácido ibandrónico previne a destruição do osso, experimentalmente induzida, causada pela supressão da função gonadal, por retinóides, tumores ou extratos de tumores. A inibição da reabsorção óssea endógena também foi documentada em estudos cinéticos com <sup>45</sup>Ca e através da libertação de tetraciclina radioativa previamente incorporada no esqueleto.

Com doses consideravelmente superiores às doses farmacologicamente eficazes, o ácido ibandrónico não mostrou nenhum efeito sobre a mineralização óssea.

A reabsorção óssea associada ao cancro caracteriza-se por uma reabsorção óssea excessiva, que não é compensada por uma adequada formação de osso. O ácido ibandrónico inibe seletivamente a atividade dos osteoclastos, diminuindo a reabsorção óssea e, portanto, reduzindo as complicações ósseas resultantes do cancro.

Ensaio clínico realizado em doentes com cancro da mama e metástases ósseas mostraram que existe um efeito inibidor, dependente da dose, na osteólise óssea, que se exprime pelos marcadores da reabsorção óssea e um efeito, dependente da dose, nas complicações ósseas.

A prevenção de complicações ósseas em doentes com cancro da mama e metástases ósseas, com comprimidos de 50 mg de ácido ibandrónico, foi avaliada em dois ensaios de fase III aleatorizados, controlados por placebo, com uma duração de 96 semanas. As doentes com cancro da mama e com metástases ósseas confirmadas por exame radiológico, foram distribuídas aleatoriamente para receber placebo (277 doentes) ou 50 mg de ácido ibandrónico (287 doentes). Os resultados destes ensaios estão resumidos a seguir.

#### *Critérios principais de eficácia*

O principal critério de eficácia dos ensaios foi a incidência de morbilidade óssea no período considerado (SMPR = *skeletal morbidity period rate*). Trata-se de um critério composto que tem as seguintes complicações ósseas (SREs = *skeletal related events*) como sub-componentes:

- radioterapia óssea para tratamento de fraturas/fraturas iminentes
- cirurgia óssea para tratamento de fraturas
- fraturas vertebrais
- fraturas não-vertebrais.

A análise da SMPR foi ajustada ao tempo e teve em consideração o facto de que a ocorrência de uma ou mais complicações no espaço de 12 semanas poderem estar relacionadas. Por conseguinte, e para efeitos da análise dos resultados, as complicações múltiplas foram incluídas apenas uma vez, em qualquer período de 12 semanas. O conjunto dos dados obtidos nestes estudos demonstrou a existência de uma vantagem significativa para 50 mg de ácido ibandrónico, por via oral, relativamente ao placebo, na diminuição dos SRE medidos pela SMPR ( $p=0,041$ ). Verificou-se ainda uma diminuição de 38% no risco de desenvolvimento de um SRE em doentes tratados com ácido ibandrónico, comparativamente com o observado para o placebo (risco relativo 0,62,  $p=0,003$ ). Os resultados de eficácia estão resumidos na Tabela 2.

**Tabela 2 Resultados de eficácia (Doentes com cancro da mama e metástases ósseas)**

|                       | s as complicações ósseas (SREs) |                                    |            |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------|
|                       | placebo<br>n=17                 | ácido Ibandrónico<br>50 mg<br>n=17 | valor de p |
| R (por doente ano)    |                                 |                                    | 041        |
| risco relativo de SRE |                                 |                                    | 003        |

*Critérios secundários de eficácia*

Observou-se uma melhoria estatisticamente significativa na pontuação da dor óssea com 50 mg de ácido ibandrónico comparativamente com o placebo. A diminuição da dor manteve-se consistentemente abaixo do valor basal, ao longo de todo o estudo, e foi acompanhada de uma diminuição significativa na utilização de analgésicos, comparativamente com o placebo. A deterioração da Qualidade de Vida e da capacidade funcional de acordo com a OMS, foi significativamente menor nos doentes tratados com ácido ibandrónico do que a verificada com o placebo. A concentração urinária do marcador da reabsorção óssea CTx (telopéptido C-terminal, libertado a partir do colagénio do tipo I) diminuiu significativamente no grupo tratado com ácido ibandrónico comparativamente com a do grupo placebo. Esta diminuição nos níveis urinários do CTx relacionou-se, de forma significativa, com o principal critério de eficácia, a SMPR (análise estatística de Kendall-tau-b,  $p < 0,001$ ). Na Tabela 3 apresenta-se um resumo dos resultados dos parâmetros secundários da eficácia.

**Tabela 3 Resultados dos critérios secundários de eficácia (doentes com cancro da mama e metástases ósseas)**

|                               | placebo<br>n=17 | ácido Ibandrónico<br>50 mg<br>n=17 | valor de p |
|-------------------------------|-----------------|------------------------------------|------------|
| Alteração da dor óssea *      |                 |                                    | 001        |
| Utilização de analgésico *    |                 |                                    | 019        |
| Qualidade de vida *           |                 |                                    | 032        |
| Índice de performance da OMS* |                 |                                    | 008        |
| Concentração urinária**       | 5               | 2                                  | 001        |

\* Alteração média entre o valor basal e o da última avaliação.

\*\* Mediana da alteração entre o valor basal e o da última avaliação.

*População pediátrica (ver secção 4.2 e secção 5.2)*

A segurança e eficácia do ácido ibandrónico não está estabelecida em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Não existem dados disponíveis.

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**Absorção

A absorção do ácido ibandrónico na porção superior do trato gastrointestinal, após administração oral, é rápida. A concentração plasmática máxima observada foi alcançada em 0,5 a 2 horas (1 hora, em média), em jejum, e a biodisponibilidade absoluta foi de cerca de 0,6%. A extensão da

absorção diminui quando o ácido ibandrónico é administrado juntamente com alimentos ou bebidas (exceto água). A biodisponibilidade diminui em cerca de 90% quando o ácido ibandrónico é administrado com um pequeno-almoço convencional, comparativamente com a que se verifica com os indivíduos em jejum. Quando ingerido 30 minutos antes de uma refeição, a diminuição da biodisponibilidade é de aproximadamente 30%. Não se verifica uma diminuição significativa na biodisponibilidade desde que o ácido ibandrónico seja tomado 60 minutos antes de uma refeição.

A biodisponibilidade diminuiu aproximadamente 75% quando os comprimidos de Ácido Ibandrónico Sandoz foram administrados 2 horas após uma refeição convencional. Por conseguinte, recomenda-se que os comprimidos sejam ingeridos depois do jejum noturno (no mínimo de 6 horas) e que o doente continue em jejum durante pelo menos mais 30 minutos após a ingestão da dose (ver secção 4.2).

#### Distribuição

Após exposição sistémica inicial, o ácido ibandrónico liga-se rapidamente ao osso ou é excretado na urina. No ser humano, o volume de distribuição final aparente é de pelo menos 90 l e a dose que alcança o osso é estimada em 40-50% da dose circulante. A ligação às proteínas plasmáticas humanas é de aproximadamente 87%, para concentrações terapêuticas, pelo que é improvável a ocorrência de interações com outros medicamentos devido a deslocação.

#### Biotransformação

Não há indícios de que o ácido ibandrónico seja metabolizado, quer nos animais quer no ser humano.

#### Eliminação

A fração absorvida do ácido ibandrónico é removida da circulação pela retenção óssea (estimada em 40-50%) sendo o restante eliminado inalterado pelo rim. A fração não absorvida do ácido ibandrónico é eliminada inalterada nas fezes.

O intervalo de valores observados para a semivida aparente é amplo e dependente da dose e da sensibilidade do método, embora a semivida final aparente seja geralmente na ordem das 10-60 horas. No entanto, os primeiros níveis plasmáticos diminuem rapidamente, alcançando 10% dos valores máximos em 3 e 8 horas após a administração intravenosa ou oral, respetivamente.

A depuração total do ácido ibandrónico é reduzida e apresenta valores médios na ordem de 84-160 ml/min. A depuração renal (cerca de 60 ml/min nas mulheres pós-menopáusicas saudáveis) contribui para 50-60% da depuração total e está relacionada com a depuração da creatinina. Considera-se que a diferença entre a depuração total aparente e a depuração renal reflete a absorção por parte do osso.

A via de excreção renal não parece incluir os sistemas de transporte conhecidos, de natureza ácida ou básica, envolvidos na excreção de outras substâncias ativas. Além disso, o ácido ibandrónico não inibe as principais isoenzimas P450 hepáticas humanas e não induz o sistema do citocromo P450 hepático no rato.

#### Farmacocinética em populações especiais

##### *Sexo*

A biodisponibilidade e os parâmetros farmacocinéticos do ácido ibandrónico são similares nos homens e nas mulheres.

##### *Raça*

Não há indícios da existência de qualquer diferença interétnica, clinicamente relevante, entre asiáticos e caucasianos, no que se refere à farmacocinética do ácido ibandrónico. Há poucos dados disponíveis sobre doentes de origem africana.

### *Compromisso renal*

A exposição ao ácido ibandróico em doentes com vários graus de compromisso renal está linearmente relacionada com a depuração da creatinina (CLcr). Os indivíduos com compromisso renal grave (CLcr < 30 mL/min), a receber administração diária oral de 10 mg de ácido ibandróico, durante 21 dias, apresentaram concentrações plasmáticas 2-3 vezes mais elevadas do que os indivíduos com função renal normal (CLcr ≥80 mL/min). A depuração total do ácido ibandróico diminuiu para 44 mL/min nos indivíduos com compromisso renal grave, em comparação com 129 mL/min nos sujeitos com função renal normal. Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso renal ligeiro (CLcr ≥50 e <80 mL/min). Para os doentes com compromisso renal moderado (CLcr ≥30 e <50 mL/min) ou compromisso renal grave (CLcr <30 mL/min) é recomendado um ajuste da dose (ver secção 4.2).

### *Insuficiência hepática (ver secção 4.2)*

Não existem dados farmacocinéticos relativos ao ácido ibandróico em doentes com insuficiência hepática. O fígado não tem um papel significativo na depuração do ácido ibandróico, uma vez que este não é metabolizado, mas sim eliminado por excreção renal e por fixação ao osso. Por conseguinte, não é necessário ajuste posológico em doentes com insuficiência hepática. Além disso, uma vez que a ligação do ácido ibandróico às proteínas é de aproximadamente 87%, para concentrações terapêuticas, é improvável que a hipoproteïnemia na doença hepática grave conduza a aumentos clinicamente significativos na concentração plasmática livre.

### *Idosos (ver secção 4.2)*

Numa análise multivariada, a idade não se comportou como um fator independente de qualquer dos parâmetros farmacocinéticos estudados. Uma vez que a função renal diminui com a idade, este é o único fator a ter em consideração (ver a secção relativa ao compromisso renal).

### *População pediátrica (ver secção 4.2 e secção 5.1)*

Não existem dados sobre a utilização de Ácido Ibandróico Sandoz em doentes com idade inferior a 18 anos.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Apenas se observaram efeitos em estudos não clínicos a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica. Tal como acontece com outros bifosfonatos, o rim foi identificado como o principal órgão alvo da toxicidade sistémica.

### *Mutagenicidade/carcinogenicidade:*

Não se observaram indícios de potencial cancerinogénico. Os testes de genotoxicidade não revelaram indícios da existência de atividade genética para o ácido ibandróico.

### *Toxicidade a nível da reprodução:*

Não se observaram indícios de toxicidade fetal ou efeitos teratogénicos, diretos, para o ácido ibandróico em ratos e coelhos tratados por via oral ou intravenosa. Nos estudos de reprodução efetuados em ratos, pela via oral, os efeitos na fertilidade consistiram num aumento das perdas pré-implantação nas doses de 1 mg/kg/dia e superiores. Nos estudos efetuados em ratos, pela via intravenosa, o ácido ibandróico diminuiu a contagem de espermatozoides nas doses de 0,3 e 1 mg/kg/dia e diminuiu a fertilidade nos ratos machos na dose de 1 mg/kg/dia e nos ratos fêmeas na dose de 1,2 mg/kg/dia. Os efeitos adversos do ácido ibandróico nos estudos de toxicidade reprodutiva realizados no rato foram os esperados para esta classe de medicamentos (bifosfonatos). Estes efeitos incluem uma diminuição do número de implantações, interferência com o desenrolar normal do parto (distocia), um aumento de alterações viscerais (síndrome ureter renal pélvico) e anomalias na dentição nas crias da geração F1, no rato.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Núcleo do comprimido:

Povidona  
Celulose microcristalina  
Crospovidona  
Amido de milho pré-gelificado  
Dibehenato de glicerilo  
Sílica coloidal anidra

#### Revestimento do comprimido:

Lactose mono-hidratada  
Macrogol 4000  
Hipromelose  
Dióxido de titânio

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Ácido Ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos revestidos por película é fornecido em blisters de Poliamida/Al/PVC – Folha de alumínio contendo 3, 6, 9, 28 ou 84 comprimidos, embalados numa caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Deve-se minimizar a eliminação de produtos farmacêuticos para o meio ambiente.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 26 de julho de 2011

Data da última renovação: 13 de abril de 2016

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH  
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen  
Alemanha

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD) nos termos do n.º7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.



## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

### Sistema de farmacovigilância

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, apresentado no Módulo 1.8.1. do Pedido de Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

### RPSs

O calendário de submissão do RPS para Ácido Ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos revestidos por película deverá seguir o calendário de submissão do RPS para o medicamento de referência.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Cartonagem exterior**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ácido Ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos revestidos por película  
ácido ibandrónico

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de ácido ibandrónico (sob a forma de ibandronato de sódio mono-hidratado).

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose. Consultar o folheto informativo para mais informações.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

3 comprimidos revestidos por película  
6 comprimidos revestidos por película  
9 comprimidos revestidos por película  
28 comprimidos revestidos por película  
84 comprimidos revestidos por película

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Não chupe, não mastigue, nem esmague os comprimidos.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via oral

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ácido Ibandrónico Sandoz 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Blisters de Poliamida/Al/PVC – Folha de alumínio**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ácido Ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos revestidos por película  
ácido ibandrónico

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Seg  
Ter  
Qua  
Qui  
Sex  
Sab  
Dom

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Ácido Ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos revestidos por película ácido ibandrónico

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ácido Ibandrónico Sandoz e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz
3. Como tomar Ácido Ibandrónico Sandoz
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ácido Ibandrónico Sandoz
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ácido Ibandrónico Sandoz e para que é utilizado**

O Ácido Ibandrónico Sandoz contém a substância ativa de ácido ibandrónico. Este pertence a um grupo de medicamentos designados bifosfonatos.

Os comprimidos de Ácido Ibandrónico Sandoz são utilizados em adultos e prescritos se o doente tiver cancro da mama que se tenha alastrado para os ossos (denominado "metástases ósseas").

- Ajuda na prevenção de fraturas de ossos.
- Também ajuda na prevenção de outras complicações ósseas que necessitem de cirurgia ou radioterapia.

O Ácido Ibandrónico Sandoz atua na redução da quantidade de cálcio que é perdido pelos seus ossos. Tal ajuda a impedir que os ossos fiquem mais fracos.

#### **2. O que precisa saber antes de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz**

##### **Não tome Ácido Ibandrónico Sandoz**

- se tem alergia ao ácido ibandrónico ou a qualquer outro componente deste medicamento (listados na secção 6)
- se tem problemas no esófago, tais como um aperto ou dificuldade em engolir
- se não puder estar de pé ou sentado direito durante, pelo menos, uma hora (60 minutos) de cada vez
- se tem ou teve alguma vez níveis baixos de cálcio no sangue.

Não tome este medicamento se qualquer uma das situações mencionadas acima se aplicar a si. Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz.

##### **Advertências e precauções**

Na fase pós-comercialização, tem sido comunicado muito raramente um efeito secundário chamado osteonecrose da mandíbula (ONM) (lesão do osso do maxilar) em doentes que receberam ácido ibandrónico para condições relacionadas com cancro. A ONM também pode ocorrer após a interrupção do tratamento.



É importante tentar prevenir o desenvolvimento da ONM, uma vez que é uma condição dolorosa que pode ser difícil de tratar. De forma a reduzir o risco de desenvolver osteonecrose da mandíbula, existem algumas precauções que deve tomar.

Antes de iniciar o tratamento, informe o seu médico/enfermeiro (profissional de saúde) se:

- tiver quaisquer problemas na boca ou dentes como fraca saúde dentária, doença nas gengivas ou uma extração de dentes planeada
- não consulta regularmente o dentista ou se não faz uma revisão dentária há muito tempo
- é fumador (pois isso pode aumentar o risco de problemas dentários)
- tiver sido previamente tratado com um bifosfonato (usado para tratar ou prevenir doenças ósseas)
- está a tomar medicamentos chamados corticosteroides (como a prednisolona ou dexametasona)
- tem cancro.

O seu médico pode pedir-lhe para fazer um exame dentário antes de iniciar o tratamento com Ácido Ibandrónico Sandoz.

Durante o tratamento, deve manter uma boa higiene oral (incluindo escovagem regular dos dentes) e fazer exames dentários de rotina. Caso utilize próteses dentárias deve certificar-se que encaixam corretamente. Se estiver sob tratamento dentário ou estiver para ser submetido a cirurgia dentária (por exemplo, extrações de dentes), informe o seu médico sobre o seu tratamento dentário e informe o seu dentista que está a ser tratado com Ácido Ibandrónico Sandoz.

Contacte o seu médico e dentista imediatamente se tiver algum problema com sua boca ou dentes, como dentes soltos, dor ou inchaço, ou não-cicatrização de feridas ou secreção, uma vez que estes podem ser sinais de osteonecrose da mandíbula.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz

- se tem alergia a outros bifosfonatos
- se tem problemas ao engolir ou de digestão.
- se tem níveis elevados ou baixos de vitamina D ou de outros minerais
- se tem problemas de rins

Irritação, inflamação ou ulceração do esófago/tubo alimentar frequentemente com sintomas de dor aguda no peito, dor aguda depois de engolir alimentos e/ou bebidas, náuseas graves ou vômitos, especialmente se não beber um copo cheio de água e/ou se se deitar uma hora após tomar Ácido Ibandrónico Sandoz. Se desenvolver estes sintomas, pare de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz e informe o seu médico de imediato (ver secções 3 e 4).

### **Crianças e adolescentes**

Ácido Ibandrónico Sandoz não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

### **Outros medicamentos e Ácido Ibandrónico Sandoz**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto porque o Ácido Ibandrónico Sandoz pode afetar o modo como alguns medicamentos funcionam. Para além disso, outros medicamentos podem afetar a forma como o Ácido Ibandrónico Sandoz funciona.

**Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico** se estiver a tomar qualquer um dos seguintes medicamentos:

- suplementos de cálcio, magnésio, ferro ou alumínio.
- ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não-esteroides denominados “AINEs”, tais como ibuprofeno ou naproxen. Isto porque os AINEs e o Ácido Ibandrónico Sandoz podem causar irritação no seu estômago e no intestino.

- um tipo de antibiótico injetável denominado “aminoglicósido” como a gentamicina. Isto porque os aminoglicósidos e o Ácido Ibandrónico Sandoz podem baixar a quantidade de cálcio no seu sangue.

Tomar medicamentos que reduzem a acidez do estômago, como a cimetidina e a ranitidina, pode aumentar ligeiramente os efeitos de Ácido Ibandrónico Sandoz.

### **Ácido Ibandrónico Sandoz com alimentos e bebidas**

Não tome Ácido Ibandrónico Sandoz com alimentos ou outras bebidas que não água, uma vez que o medicamento é menos eficaz se for tomado com alimentos ou bebidas (ver secção 3).

Tome Ácido Ibandrónico Sandoz pelo menos 6 horas após a última refeição, bebida ou quaisquer outros medicamentos ou suplementos (por exemplo, produtos com cálcio (leite), alumínio, magnésio e ferro), à exceção da água. Após tomar o comprimido, aguarde pelo menos 30 minutos. Nessa altura poderá ingerir alimentos ou bebidas e tomar quaisquer medicamentos ou suplementos (ver secção 3).

### **Gravidez e amamentação**

Não tome Ácido Ibandrónico Sandoz caso esteja grávida, esteja a planear engravidar ou se estiver a amamentar.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É possível conduzir e utilizar máquinas, pois espera-se que o Ácido Ibandrónico Sandoz não tenha qualquer efeito ou tenha um efeito insignificante na sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Fale com o seu médico primeiro se quiser conduzir, utilizar máquinas ou ferramentas.

### **O Ácido Ibandrónico Sandoz contém lactose e sódio**

Este medicamento contém lactose. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como tomar Ácido Ibandrónico Sandoz**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome o comprimido pelo menos 6 horas após a última refeição, bebida ou quaisquer outros medicamentos ou suplementos, à exceção da água. Não deve ser utilizada água com uma elevada concentração de cálcio. No caso de níveis possivelmente elevados de cálcio em água da torneira (água dura), é aconselhada a utilização de água engarrafada com baixo teor de minerais.

O seu médico pode efetuar-lhe análises regulares ao sangue enquanto estiver a tomar Ácido Ibandrónico Sandoz. Isto serve para verificar se está a receber a quantidade certa de medicamento.

### **Ao tomar este medicamento**

É importante que tome Ácido Ibandrónico Sandoz na hora certa e de forma correta. Isto porque pode causar irritação, inflamação ou úlceras no seu esófago.

Pode ajudar a evitar que isto aconteça procedendo do seguinte modo:

- Tome o seu comprimido assim que se levantar, antes de tomar o seu primeiro alimento, bebida,

- quaisquer medicamentos ou suplementos.
- Tome o seu comprimido, com um copo cheio de água (cerca de 200 ml). Não tome o comprimido com nenhuma outra bebida que não seja água.
  - Engula o comprimido inteiro. Não mastigue, não chupe, nem esmague o comprimido. Não permita que o comprimido se dissolva na sua boca.
  - Depois de tomar o seu comprimido, espere pelo menos 30 minutos. Depois pode tomar o seu primeiro alimento e bebida, e tomar quaisquer medicamentos ou suplementos.
  - Deve permanecer em posição direita (sentado ou de pé) enquanto toma os comprimidos e permanecer direito durante a próxima hora (60 minutos), pois caso contrário, parte do medicamento pode escoar novamente para o tubo alimentar/esófago.

### **Quanto deve tomar**

A dose habitual de Ácido Ibandrónico Sandoz é de um comprimido por dia. Se tem problemas de rins moderados, o seu médico pode reduzir a sua dose para um comprimido em dias alternados. Se tem problemas de rins graves, o seu médico pode reduzir a sua dose para um comprimido por semana.

### **Se tomar mais Ácido Ibandrónico Sandoz do que deveria**

Se tomar mais comprimidos do que deveria, fale com o seu médico ou dirija-se imediatamente ao hospital. Beba um copo cheio de leite antes de ir. Não force o vômito. Não se deite.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz**

Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar. Se está a tomar um comprimido por dia, salte a dose omissa por completo. Depois, continue conforme é habitual no dia seguinte. Se estiver a tomar um comprimido em dias alternados ou uma vez por semana, aconselhe-se junto do seu médico ou farmacêutico.

### **Se parar de tomar Ácido Ibandrónico Sandoz**

Continue a tomar Ácido Ibandrónico Sandoz o tempo que o seu médico lhe indicar. Isto porque o medicamento só funcionará se o mesmo for tomado sempre.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos indesejáveis, embora, estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Fale imediatamente com um enfermeiro ou com um médico se detetar alguns dos seguintes efeitos secundários graves para os quais poderá necessitar de tratamento médico urgente:**

**Frequentes** (poderão afetar até 1 em 10 pessoas):

- sensação de enjojo, azia e desconforto ao engolir (inflamação do esófago/tubo alimentar)

**Pouco frequentes** (poderão afetar menos de 1 em 100 pessoas):

- graves dores de estômago. Tal pode ser sinal de uma úlcera da primeira parte do intestino (duodeno) que possui hemorragia ou que o seu estômago está inflamado (gastrite)

**Raros** (poderão afetar até 1 em 1000 pessoas)

- dor e inflamação nos olhos persistentes
- dor recente, fraqueza, desconforto na coxa, anca ou virilha. Poderá ter sintomas precoces de uma possível fratura incomum do osso da coxa.

**Muito raros** (poderão afetar até 1 em 10 000 pessoas)

- dor ou úlcera na boca ou mandíbula. Poderá ter sintomas precoces de graves problemas na mandíbula (necrose [tecido ósseo morto]) no osso da mandíbula.

- comichão, inchaço da face, lábios, língua e garganta acompanhado de dificuldade em respirar. Pode estar a fazer uma reação alérgica grave e potencialmente perigosa.
- reações cutâneas adversas graves.
- Fale com o seu médico se tiver dor de ouvido, corrimento do ouvido e/ou uma infeção do ouvido. Estes podem ser sinais de lesões ósseas no ouvido.

**Desconhecidos** (não é possível determinar a frequência a partir dos dados disponíveis)

- ataque de asma

### **Outros efeitos secundários possíveis**

**Frequentes** (poderão afetar até 1 em 10 pessoas):

- dores de estômago, indigestão
- níveis baixos de cálcio no sangue
- fraqueza

**Pouco frequentes** (poderão afetar menos de 1 em 100 pessoas):

- dor no peito
- comichão ou sensação de formigueiro (parestesia)
- sintomas do tipo gripal, sensação geral de mal-estar ou de dor
- boca seca, sabor estranho na boca ou dificuldade em engolir
- anemia
- níveis elevados de ureia ou níveis elevados da hormona paratiroide no seu sangue.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se sentir quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ácido Ibandrónico Sandoz**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ácido Ibandrónico Sandoz**

- A substância ativa é o ácido ibandrónico. Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de ácido ibandrónico (sob a forma de ibandronato de sódio mono-hidratado).

Os outros componentes são:

- núcleo do comprimido: povidona, celulose microcristalina, crospovidona, amido de milho pré-gelificado, dibehenato de glicerilo, sílica coloidal anidra.

- revestimento do comprimido: dióxido de titânio, lactose mono-hidratada, hipromelose, macrogol 4000.

### **Qual o aspeto de Ácido Ibandrónico Sandoz e conteúdo da embalagem**

Os comprimidos revestidos por película são comprimidos brancos, redondos biconvexos fornecidos em blisters de Poliamida/Al/PVC – Folha de alumínio. Estão disponíveis em embalagens de 3, 6, 9, 28 e 84 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

### **Fabricantes**

Pharmathen S.A.  
Dervenakion 6  
Pallini 15351  
Attiki  
Grécia

e

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

e

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

e

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

e

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

e

Salutas Pharma GmbH  
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen  
Alemanha

e

S.C. Sandoz, S.R.L.

Str. Livezeni nr. 7A, RO-540472 Targu-Mures  
Roménia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

**Malta**

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

**Eesti**

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

**Nederland**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**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

**Italia**

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

**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

**Suomi/Finland**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

**Polska**

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

**Slovenská republika**

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

**Sverige**

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