

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Sandoz 50 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega ibandronata monohidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,86 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete

Bele okrogle bikonveksne tablete

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz je indicirano za preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov (patološke frakture, zapleti, pri katerih je potrebno obsevanje ali kirurški poseg) pri odraslih bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz lahko začne le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem raka.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena 50 mg filmsko obložena tableta na dan.

Posebne populacije

Jetrna okvara

Prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago ledvično okvaro ($CL_{Cr} \geq 50$ in < 80 ml/min) prilagajanje odmerka ni potrebno.

Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro ($CL_{Cr} \geq 30$ in < 50 ml/min) se priporoča prilagoditev odmerka na eno 50 mg filmsko obloženo tableto vsak drugi dan (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) je priporočeni odmerek ena 50 mg filmsko obložena tableta enkrat na teden. Glejte zgornja navodila za odmerjanje.

Starejši bolniki

Prilagajanje odmerkov ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost ibandronske kisline pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz tablete je treba vzeti po postu prek noči (najmanj 6 ur) pred prvim zaužitjem hrane ali pijače v dnevu. Pred jemanjem zdravila Ibandronska kislina Sandoz tablete se je prav tako treba izogibati jemanjem drugih zdravil in dodatkov (vključno s kalcijem). Po zaužitju tablete bolnik najmanj 30 minut ne sme zaužiti ničesar. Vodo lahko med zdravljenjem z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz pijemo kadarkoli (glejte poglavje 4.5). Voda z veliko vsebnostjo kalcija se ne sme uporabljati. Če menite, da bi lahko voda iz pipe (trdi vodi) vsebovala visoke ravni kalcija, se priporoča uporaba ustekleničene vode z majhno vsebnostjo mineralov.

- Tablete je treba pogoltniti cele s polnim kozarcem vode (180 do 240 ml), bolnik mora pri tem stati ali sedeti pokončno.
- Po zaužitju zdravila Ibandronska kislina Sandoz bolniki 60 minut ne smejo leči.
- Bolniki tablet ne smejo žvečiti, sesati ali drobiti ker se lahko pojavi ulceracija žrela.
- Voda je edina tekočina, ki jo lahko bolnik zaužije z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz.

4.3 Kontraindikacije

- Nepravilnosti ezofagusa, ki upočasnjujejo praznjenje, kot sta zožitev ali ahalazija ezofagusa.
- Nezmožnost stanja ali pokončnega sedenja vsaj 60 minut.
- Hipokalcemija.
- Preobčutljivost na ibandronsko kislino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z motnjami kosti in presnove mineralov

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz je hipokalcemijo in druge motnje kosti in presnove mineralov treba učinkovito zdraviti. Za vse bolnike je pomemben zadosten vnos kalcija in vitamina D. Če je vnos s hrano nezadosten, morajo bolniki prejeti dodatke kalcija, vitamina D ali oboje.

Draženje prebavil

Peroralno uporabljeni difosfonati lahko povzročijo lokalno draženje sluznice zgornjega dela prebavne cevi. Zaradi možnega draženja in poslabšanja osnovne bolezni, je pri dajanju zdravila Ibandronska kislina Sandoz bolnikom z aktivnimi težavami v zgornjem delu prebavne cevi (npr. Barrettov požiralnik, disfagija, druge bolezni ezofagusa, gastritis, duodenitis ali razjede) potrebna previdnost.

Pri bolnikih zdravljenih s peroralnimi difosfonati so poročali o neželenih dogodkih, kot so vnetje ezofagusa, razjede na ezofagusu in erozije ezofagusa. V nekaterih primerih so bili neželeni dogodki hudi in so zahtevali hospitalizacijo, redko pa so bili povezani s krvavitvijo ali spremljajočo zožitvijo ali perforacijo ezofagusa. Zdi se, da je tveganje za nastanek hudih neželenih dogodkov na ezofagusu večje pri bolnikih, ki zdravila ne jemljejo v skladu z navodili za odmerjanje in/ali tistih, ki nadaljujejo z jemanjem peroralnih difosfonatov tudi po pojavu simptomov, ki kažejo na draženje ezofagusa. Bolniki morajo biti posebej pozorni in zdravilo jemati v skladu z navodili za odmerjanje (glejte poglavje 4.2).

Zdravniki morajo biti pozorni na kakršnekoli znake ali simptome, ki kažejo na možno ezofagalno reakcijo. Če se pri bolnikih med zdravljenjem z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz pojavijo disfagija, bolečina pri požiranju, retrosternalna bolečina ali pojav ali poslabšanje zgage, morajo zdravljenje z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz prekiniti in poiskati zdravniško pomoč.

Medtem ko v nadzorovanih kliničnih preskušanjih niso opazili povečanega tveganja pri uporabi peroralnih difosfonatov, so v obdobju trženja zdravila poročali o želodčnih razjedah in razjedah na dvanajstniku, med katerimi je bilo nekaj hudih primerov z zapleti.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Ker acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem jemanju potrebna previdnost.

Osteonekroza čeljusti

Pri bolnikih, ki so prejeli ibandronsko kislino za indikacije v onkologiji, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o osteonekrozi čeljusti (ONJ) (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z nezaceljenimi odprtimi lezijami mehkih tkiv v ustih je treba odložiti začetek zdravljenja ali začetek novega cikla zdravljenja.

Pri bolnikih s spremljajočimi dejavniki tveganja je pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz priporočljivo opraviti zobozdravniški pregled z ustreznimi preventivnimi zobozdravstvenimi ukrepi in oceniti razmerje med koristmi in tveganji pri vsakem posameznem bolniku.

Pri oceni bolnikovega tveganja za razvoj osteonekroze čeljusti (ONJ) je treba upoštevati naslednje dejavnike tveganja:

- potentnost zdravila, ki zavira resorpcijo kosti (večje tveganje pri visoko potentnih učinkovinah), pot uporabe (večje tveganje pri parenteralni uporabi) in kumulativni odmerek zdravila, ki zavira resorpcijo kosti;
- sočasna prisotnost raka ali drugih bolezni (npr. anemije, koagulopatije, okužbe), kajenje;
- sočasno zdravljenje: kortikosteroidi, kemoterapija, zaviralci angiogeneze, obsevanje glave in vratu;
- slaba ustna higiena, parodontalna bolezen, slabo prileganje proteze, zobozdravstvene bolezni v anamnezi, invazivni zobozdravstveni poseg, npr. izdrtje zoba.

Vsem bolnikom je treba naročiti, naj med zdravljenjem z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz skrbijo za dobro ustno higieno in redno opravljajo preglede pri zobozdravniku, v primeru simptomov v ustni votlini, kot so majavost zob, bolečina, oteklina, slabo celjenje ali izcedek iz ran, pa naj takoj obvestijo zdravnika. Invazivne zobozdravstvene posege se lahko med zdravljenjem opravi le po temeljitem razmisleku, zlasti se jim je treba izogibati v času blizu termina prejema zdravila Ibandronska kislina Sandoz.

Za bolnike, pri katerih se razvije osteonekroza čeljusti (ONJ), morata načrt zdravljenja v tesnem sodelovanju pripraviti lečeči zdravnik in zobozdravnik oziroma oralni kirurg, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteonekroze čeljusti (ONJ). Razmisliti je treba o začasni prekinitvi zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz, dokler se stanje ne popravi in zmanjša vpliv ostalih dejavnikov tveganja, če je to mogoče.

Osteonekroza zunanega slušnega kanala

Pri zdravljenju z bisfosfonati so poročali o osteonekrozi zunanega slušnega kanala, večinoma pri dolgoročnem zdravljenju. Med možne dejavnike tveganja za osteonekrozo zunanega slušnega kanala spadajo uporaba steroidov in kemoterapija in/ali lokalni dejavniki tveganja, kot sta okužba in poškodba. Možnost osteonekroze zunanega slušnega kanala je treba upoštevati pri bolnikih, ki prejema bisfosfonate in pri katerih se pojavljajo simptomi bolezni ušesa, vključno s kroničnimi vnetji ušesa.

Atipični zlomi stegenice

Pri zdravljenju z difosfonati so poročali o atipičnih subtrohanternih in diafizalnih stegeničnih zlomih, pretežno pri bolnikih, ki so se dolgo časa zdravili za osteoporozo. Ti transversni ali kratki poševni zlomi se lahko pojavijo kjerkoli vzdolž stegenice, od tik pot malim trohanterjem do tik nad suprakondilarno razširitvijo. Ti zlomi se pojavijo po majhni travmi ali brez nje in pri nekaterih bolnikih se pojavi bolečina stegna ali dimelj, pogosto povezana z lastnosti slikanja stresnih zlomov, tedne do mesece pred kompletnim zlomom stegenice. Zlomi so pogosto obojestranski; zato je treba pri bolnikih, ki se zdravijo s difosfonati, in imajo zlom srednjega dela stegenic, pregledati tudi stegenico na drugi nogi. Poročali so tudi o slabšem celjenju zlomov.

Pri bolnikih, ki imajo atipični zlom stegenice, je treba premisliti o prekinitvi zdravljenja z difosfonati na podlagi individualne ocene koristi in tveganja.

Med zdravljenjem z difosfonati je treba bolnikom svetovati, da poročajo o vseh bolečinah v stegnih, kolkah ali dimljah, in pri vseh bolnikih, ki imajo te simptome, oceniti nepopolni zlom stegenice.

Delovanje ledvic

Klinične študije niso pokazale dokazov slabšanja delovanja ledvic pri dolgotrajnem zdravljenju z ibandronsko kislino. Kljub temu je pri bolnikih, ki se zdravijo z ibandronsko kislino, priporočljivo, glede na klinično oceno posameznega bolnika, nadzirati njihovo ledvično funkcijo, kalcij v serumu ter fosfate in magnezij.

Bolniki z znano preobčutljivostjo za druge difosfonate

Pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za druge difosfonate je potrebna previdnost.

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz vsebuje laktozo in natrij

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije zdravila s hrano

Pripravki, ki vsebujejo kalcij in druge večvalentne katione (kot so aluminij, magnezij, železo), vključno z mlekom in hrano, lahko vplivajo na absorpcijo tablet Ibandronska kislina Sandoz. Zato po peroralnem jemanju zdravila najmanj 30 minut takih pripravkov ali hrane ne smemo zaužiti.

Ko so ibandronsko kislino jemali 2 uri po standardnem obroku, je bila biološka uporabnost zmanjšana za približno 75 %. Zato priporočamo, da bolnik zaužije tablete po postu prek noči (post naj traja najmanj 6 ur), po zaužitem odmerku pa naj počaka še najmanj 30 minut pred pitjem ali hranjenjem (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Presnovne interakcije niso verjetne, saj ibandronska kislina ne zavira glavnih jetrnih izoenzimov P450 pri človeku in ne inducira jetrnega sistema citokroma P450 pri podganah (glejte poglavje 5.2). Ibandronska kislina se izloča skozi ledvice in ni izpostavljena nobeni biološki transformaciji.

Antagonisti H₂ ali druga zdravila, ki povečajo želodčni pH

Pri zdravih moških prostovoljcih in ženskah v postmenopavzi je intravenski ranitidin povečal biološko uporabnost ibandronske kisline za 20 % (kar je znotraj normalne variabilnosti biološke uporabnosti ibandronske kisline). To je verjetno posledica zmanjšane kislosti želodca. Pri sočasnem jemanju ibandronske kisline s H₂-antagonisti ali zdravili, ki zvečajo pH želodca, pa prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Ker acetilsalicilno kislino, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in difosfonate povezujejo z gastrointestinalnim draženjem, je pri sočasnem jemanju potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Aminoglikozidi

Pri sočasnem jemanju difosfonatov z aminoglikozidi je potrebna previdnost, ker lahko obe učinkovini znižata koncentracijo kalcija v serumu za daljše obdobje. Pozorni moramo biti tudi na možnost razvoja hipomagneziemije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi ibandronske kisline pri nosečnicah so nezadostni. Študije na podganah so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zato se ibandronske kisline med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Ni znano, ali se ibandronska kislina izloča v materino mleko. Študije na podganah v laktaciji so pokazale, da je po intravenskem dajanju v mleku prisotna majhna količina ibandronske kisline. Ibandronske kisline se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

O vplivu ibandronske kisline pri ljudeh ni podatkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah, v katerih so ibandronsko kislino dajali peroralno, je ta zmanjšala plodnost. V študijah pri podganah z uporabo intravenske poti je ibandronska kislina zmanjšala plodnost pri velikih dnevniških odmerkih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Na podlagi farmakodinamičnega in farmakokinetičnega profila ter poročanih neželenih učinkov se pričakuje, da ibandronska kislina nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najresnejši poročani neželeni učinki so anafilaktična reakcija/šok, atipični zlomi stegenice, osteonekroza čeljusti, draženje v prebavilih in vnetje oči (glejte odstavek »Opis izbranih neželenih učinkov« in poglavje 4.4). Zdravljenje je bilo najpogosteje povezano z znižanjem ravni kalcija v serumu pod normalno mejo (hipokalcemija), čemur je sledila dispepsija.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Preglednica 1 vsebuje neželene učinke iz 2 ključnih študij 3. faze (preprečevanje skeletnih učinkov pri bolnikih z rakom dojke in kostnimi metastazami: 286 bolnikov, zdravljenih s peroralnim zdravilom Ibandronic acid Sandoz 50 mg) in izkušenj v obdobju trženja.

Neželeni učinki so razvrščeni glede na organske sisteme in pogostnost po MedRA. Pogostnost je opredeljena tako: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki kategoriji so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Neželeni učinki zdravila, o katerih so poročali pri peroralnem dajanju ibandronske kisline

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija			
Bolezni imunskega sistema				preobčutljivost†, bronhospazem†, angioedem†, anafilaktična reakcija/šok†**	poslabšanje astme

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana
Presnovne in prehranske motnje	hipokalcemija**				
Bolezni živčevja		parestezija, disgevizija (spremembe okušanja)			
Očesne bolezni			vnetje oči†**		
Bolezni prebavil	ezofagitis, bolečina v trebuhu, dispepsija, navzea	krvavitev, razjeda na dvanajstniku, gastritis, disfagija, suha usta			
Bolezni kože in podkožja		pruritus		Stevens-Johnsonov sindrom†, multiformni eritem†, bulozni dermatitis†	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			atipični subtrohanterni in diafizealni stegneničnih zlomi†	osteonekroza čeljusti†** Osteonekroza zunanega slušnega kanala (neželeni učinek skupine bisfosfonatov) †.	
Bolezni sečil		azotaemija (uremija)			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija	bolečina v prsih, gripi podobna bolezen, splošno slabo počutje, bolečina			
Preiskave		povečanje paratiroidnega hormona v krvi			

**Glejte spodaj za več podatkov

†Opredeljeno v izkušnjah iz obdobja trženja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipokalcemija

Zmanjšano izločanje kalcija skozi ledvice lahko spremlja znižanje ravni fosfatov v serumu, ki ne zahteva terapevtskih ukrepov. Raven kalcija v serumu lahko pade na raven hipokalcemije.

Osteonekroza čeljusti

O osteonekrozi čeljusti so poročali predvsem pri bolnikih z rakom, zdravljenih z zdravili, ki zavirajo resorpcijo kosti, kot je ibandronska kislina (glejte poglavje 4.4). Pri zdravljenju z ibandronsko kislino so poročali o primerih osteonekroze čeljusti (ONJ) v obdobju po prihodu zdravila na trg.

Vnetje oči

Z uporabo ibandronske kisline so poročali o primerih vnetja oči kot so uveitis, episkleritis in skleritis. V nekaterih primerih se dogodki niso pomirili do ukinitve ibandronske kisline.

Anafilaktična reakcija/šok

Pri bolnikih, zdravljenih z intravensko ibandronsko kislino, so poročali o primerih anafilaktične reakcije/šoka, vključno s smrtnimi primeri.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Za ravnanje pri prevelikem odmerjanju z ibandronsko kislino ni posebnih priporočil. Preveliko peroralno odmerjanje pa lahko povzroči neželene dogodke v zgornjem gastrointestinalnem traktu, kot so razdražen želodec, zgaga, ezofagitis, gastritis ali razjeda. Za vezavo ibandronske kisline je treba zaužiti mleko ali antacide. Zaradi možnosti vzdraženja ezofagusa bruhanja ne smemo izzvati, bolnik pa mora ostati v povsem pokončnem položaju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, difosfonati, oznaka ATC: M05BA06.

Ibandronska kislina pripada skupini difosfonatov, ki specifično delujejo na kosti. Selektivno delovanje difosfonatov na kostno tkivo temelji na njihovi veliki afiniteti do mineralizirane kosti. Difosfonati zavirajo osteoklastno aktivnost, natančni mehanizem pa še vedno ni jasen.

In vivo ibandronska kislina preprečuje eksperimentalno povzročeno razgradnjo kosti zaradi prekinitve gonadne funkcije, retinoidov, tumorjev ali ekstraktov tumorjev. Inhibicijo endogene resorpcije kosti so dokazali tudi s kinetičnimi raziskavami ⁴⁵Ca in s sproščanjem radioaktivnega tetraciklina, predhodno vgrajenega v okostje.

Pri odmerkih, ki so bili znatno višji od farmakološko učinkovitih odmerkov, ibandronska kislina ni vplivala na mineralizacijo kosti.

Za resorpcijo kosti zaradi maligne bolezni je značilna čezmerna resorpcija kosti, ki ni uravnotežena z ustrežno gradnjo kosti. Ibandronska kislina selektivno zavira osteoklastno aktivnost, zmanjšuje resorpcijo kosti in tako zmanjšuje zaplete pri okostju zaradi maligne bolezni.

Klinične študije pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh so pokazale, da je zaviralni učinek na osteolizo kosti odvisen od odmerka, ki se izraža z označevalci resorpcije kosti ter da so dogodki, povezani z okostjem, odvisni od odmerka.

Preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z rakom dojke in metastazami v kosteh s tabletami ibandronske kisline v odmerku 50 mg so raziskovali v dveh randomiziranih, s placebom kontroliranih preskušanjih faze III, ki so potekala 96 tednov. Bolnice z rakom dojke in radiološko potrjenimi metastazami v kosteh so prejemale placebo (277 bolnic) ali 50 mg zdravila Ibandronska kislina (278 bolnic). Izsledki teh preskušanj so povzeti spodaj.

Primarni cilj raziskave učinkovitosti

Primarni cilj raziskave je bil stopnja hitrosti obolevnosti okostja (SMPR – skeletal morbidity period rate). Cilj raziskave je sestavljalo več, z okostjem povezanih dogodkov (SRE – skeletal related event):

- zdravljenje kosti z obsevanjem zaradi fraktur/pretečih fraktur;
- operacija kosti za zdravljenje fraktur;
- vertebralne frakture;
- nevertebralne frakture.

Analiza SMPR je bila časovno omejena, za potencialno povezane dogodke so veljali vsi dogodki, ki so se pojavili enkrat ali večkrat v obdobju 12 tednov. Večkratni dogodki so bili za namen analize upoštevani le enkrat v kateremkoli 12-tedenskem obdobju. Združeni podatki teh študij so pokazali značilno prednost ibandronske kisline v odmerku 50 mg, dajane peroralno, pred placebom v zmanjšanju SRE, ki so jih merili s SMPR ($p = 0,041$). V primerjavi s placebom je bilo tveganje za nastanek SRE pri bolnikih, zdravljenih z ibandronsko kislino, za 38 % manjše (relativno tveganje 0,62, $p = 0,003$). Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 2.

Preglednica 2. Rezultati učinkovitosti (bolniki z rakom dojke z metastatično boleznijo kosti).

	Vsi z okostjem povezani dogodki (SREs)		
	placebo n = 277	ibandronska kislina 50 mg n = 287	p-vrednost
SMPR (na bolnikova leta)	1,15	0,99	$p = 0,041$
relativno tveganje SRE	-	0,62	$p = 0,003$

Sekundarni cilji raziskave učinkovitosti

V primerjavi s placebom se je pri ibandronski kislini v odmerku 50 mg pokazalo statistično značilno izboljšanje rezultata pri bolečinah v kosteh. Zmanjšanje bolečin je bilo skozi vso raziskavo pod vrednostjo pred začetkom zdravljenja v primerjavi s placebom, signifikantno pa je bila zmanjšana tudi uporaba analgezije. Poslabšanje kakovosti življenja in status učinka po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) sta bila pri bolnikih, zdravljenih z ibandronsko kislino, v primerjavi s placebom značilno manjša. Koncentracije označevalca resorpcije kosti CTx (C-terminalni telopeptid, ki se sprosti s kolagena tipa I) v seču so bile v skupini zdravljeni z ibandronsko kislino v primerjavi s placebom značilno znižane. Znižanje koncentracij CTx v seču je bilo značilno v korelaciji s primarnim ciljem raziskave učinkovitosti SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). Preglednica 3 nudi tabelaričen pregled sekundarnih rezultatov učinkovitosti.

Preglednica 3. Sekundarni rezultati učinkovitosti (bolniki z rakom dojke z metastatično boleznijo kosti).

	Placebo n = 277	ibandronska kislina 50 mg n = 287	p-vrednost
bolečina v kosteh *	0,20	-0,10	$p = 0,001$
uporaba analgezije *	0,85	0,60	$p = 0,019$
kakovost življenja *	-26,8	-8,3	$p = 0,032$
status učinka po SZO*	0,54	0,33	$p = 0,008$
koncentracija CTx v seču**	10,95	-77,32	$p = 0,001$

* Povprečna sprememba od začetne do zadnje ocene.

** Mediana spremembe od začetne do zadnje ocene.

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.2)

Varnost in učinkovitost ibandronske kisline pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem jemanju je absorpcija ibandronske kisline v zgornjem delu gastrointestinalnega trakta hitra. Najvišje plazemske koncentracije so bile med postom dosežene v obdobju od 0,5 do 2 ur (mediana časa 1 ura), absolutna biološka uporabnost je bila okoli 0,6 %. Obseg absorpcije je pri sočasnem jemanju hrane ali pijače (druge kot voda) zmanjšan. Pri sočasnem jemanju ibandronske kisline s standardnim zajtrkom se biološka uporabnost zmanjša za okoli 90 % v primerjavi z biološko uporabnostjo, ki so jo opazili pri bolnikih po postu. Pri jemanju 30 minut pred obrokom, je zmanjšanje biološke uporabnosti približno 30-%. Če vzamemo ibandronsko kislino 60 minut pred obrokom, biološka uporabnost ni pomembno zmanjšana.

Ko so tablete ibandronske kisline dali 2 uri po standardnem obroku, se je biološka uporabnost zmanjšala za 75 %. Zato je priporočljivo, da bolnik vzame tablete po postu prek noči (post naj traja najmanj 6 ur), po vzetem odmerku pa mora miniti vsaj 30 minut, preden bolnik zaužije pijačo ali hrano (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Po prvotni sistemski izpostavljenosti se ibandronska kislina hitro veže v kostno tkivo ali pa se izloči skozi ledvice. Pri ljudeh znaša navidezni terminalni volumen porazdelitve najmanj 90 l, količina odmerka, ki doseže kosti, je ocenjena na 40 do 50 % odmerka, ki je v krvnem obtoku. Vežava na plazemske beljakovine pri ljudeh je pri terapevtskih koncentracijah približno 87-%, zato je medsebojno delovanje z drugimi zdravili zaradi izpodrivanja malo verjetno.

Biotransformacija

Ni dokazov, da bi se ibandronska kislina pri ljudeh in živalih presnavljala.

Izločanje

Absorbiran delež ibandronske kisline se iz sistema krvnega obtoka odstrani z absorpcijo v kostno tkivo (predvidoma 40 do 50 %), preostanek pa se nespremenjen izloči skozi ledvice. Neabsorbirani delež ibandronske kisline se izloči nespremenjen s fecesom.

Razpon opaženih navidezni razpolovnih časov je širok ter odvisen od odmerka in občutljivosti metode. Navidezni terminalni razpolovni čas je v splošnem v razponu od 10 do 60 ur. Zgodnje plazemske koncentracije hitro padejo, 10 % največje vrednosti dosežejo 3 ure po intravenskem dajanju in 8 ur po peroralnem dajanju.

Skupni očistek ibandronske kisline je nizek, povprečna vrednost znaša od 84 do 160 ml/min. Ledvični očistek (okoli 60 ml/min pri zdravih ženskah v postmenopavzi) znaša okoli 50 do 60 % celotnega očistka in je soroden kreatininskemu očistku. Razlika med navideznim celokupnim in ledvičnim očistkom kaže prevzem v kostno tkivo.

Poti izločanja skozi ledvice ne vključujejo znanih kislinskih ali bazičnih transportnih sistemov, ki sodelujejo pri izločanju drugih zdravilnih učinkovin. Poleg tega ibandronska kislina pri ljudeh ne zavira glavnih jetrnih izoencimov P450, pri podganah pa ne spodbuja jetrnega sistema citokroma P450.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah

Spol

Biološka uporabnost in farmakokinetika ibandronske kisline sta pri moških in ženskah podobni.

Rasa

Za klinično pomembne medetnične razlike v biološki uporabnosti ibandronske kisline med Azijci in Kavkazijci ni dokazov. Na voljo je zelo malo podatkov za bolnike afriškega izvora.

Ledvična okvara

Izpostavljenost ibandronski kislini je pri bolnikih z različnimi stopnjami ledvične okvare povezana s kreatininskim očistkom (CLcr). Bolniki s hudo motnjo ledvičnega delovanja (CLcr \leq 30 ml/min), ki so peroralno prejeli 10 mg ibandronske kisline na dan 21 dni, so imeli 2 do 3-krat višje plazemske koncentracije kot osebe z normalno ledvično funkcijo (CLcr \geq 80 ml/min). Celokupni očistek ibandronske kisline je bil pri bolnikih s hudo ledvično okvaro zmanjšan na 44 ml/min v primerjavi s 129 ml/min pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo. Pri bolnikih z blago ledvično okvaro (CLcr \geq 50 in $<$ 80 ml/min) prilagajanje odmerkov ni potrebno. Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro (CLcr \geq 30 in $<$ 50 ml/min) ali hudo ledvično okvaro (CLcr $<$ 30 ml/min) se priporoča prilagajanje odmerkov (glejte poglavje 4.2).

Jetrna okvara (glejte poglavje 4.2)

Pri bolnikih z jetrno okvaro za ibandronsko kislino ni farmakokinetičnih podatkov. Jetra niso pomembna za očistek ibandronske kisline, ker se ne presnavlja, ampak izloča z renalno ekskrecijo in vstopanjem v kostno tkivo. Za bolnike z jetrno okvaro prilagajanje odmerkov ni potrebno. Vezava ibandronske kisline na beljakovine pri terapevtskih koncentracijah je približno 87-%, zato hipoproteinemija pri bolnikih s hudo jetrno okvaro verjetno ne povzroča klinično značilnih povišanj prostih plazemskih koncentracij.

Starejši bolniki (glejte poglavje 4.2)

Večvariantna analiza je pokazala, da starost med vsemi preskušanimi farmakokinetičnimi parametri ni neodvisen dejavnik. Ker se ledvična funkcija z leti zmanjšuje, je to edini dejavnik, ki ga je treba upoštevati (glejte odstavek ledvične okvare).

Pediatrična populacija (glejte poglavji 4.2 in 5.1)

O uporabi zdravila Ibandronska kislina Sandoz pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni podatkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo. Kot pri drugih difosfonatih so bile ledvice primarni tarčni organ sistemske toksičnosti.

Mutagenost in kancerogeni potencial:

Kancerogenega potenciala niso opazili. Študije genotoksičnosti niso pokazale genetske aktivnosti ibandronske kisline.

Vplivi na sposobnost za razmnoževanje:

Po intravenskem ali peroralnem zdravljenju z ibandronsko kislino pri podganah in kuncih niso opazili neposrednih škodljivih vplivov na plod ali teratogenih učinkov. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah s peroralnim dajanjem je vpliv na plodnost predstavljal povečana izguba pred vgnezditevijo pri odmerkih 1 mg/kg/dan ali večjih. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja pri podganah z intravenskim dajanjem pa je ibandronska kislina zmanjšala število semenčic pri odmerkih 0,3 in 1 mg/kg/dan in zmanjšala plodnost samcev pri odmerku 1 mg/kg/dan in samic pri 1,2 mg/kg/dan. Neželeni učinki ibandronske kisline v študijah vplivov na sposobnost za razmnoževanje pri podganah so bili pričakovano značilni za to vrsto zdravil (difosfonati). Vključujejo zmanjšano število vsaditvenih mest, motnje naravnega poroda (distocija), zvečano število visceralnih sprememb, pieloureterni sindrom in nepravilnosti zob pri potomcih podgan F1.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

povidon
mikrokristalna celuloza
krospovidon
koruzni škrob, predgelirani
gliceroldibehenat
brezvodni koloidni silicijev dioksid

Obloga tablete:

laktoza monohidrat
makrogol 4000
hipromeloza
titanov dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Filmsko obložene tablete Ibandronska kislina Sandoz 50 mg so na voljo v škatlah s pretisnimi omoti (poliamid/Al/PVC – aluminijasta folija) po 3, 6, 9, 28 ali 84 tablet.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. Izpust farmacevtskih izdelkov v okolje je treba zmanjšati na najnižjo možno raven.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. julij 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 13. april 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Nemčija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Sandoz 50 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega ibandronata monohidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Preberite priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 filmsko obložene tablete
6 filmsko obloženih tablet
9 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tablet ne sesajte, žvečite ali drobite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ibandronska kislina Sandoz 50 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC {številka}
SN {številka}
NN {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot poliamid/Al/PVC – aluminijasta folija

1. IME ZDRAVILA

Ibandronska kislina Sandoz 50 mg filmsko obložene tablete
ibandronska kislina

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz GmbH

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Pon.
Tor.
Sre.
Čet.
Pet.
Sob.
Ned.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ibandronska kislina Sandoz 50 mg filmsko obložene tablete ibandronska kislina

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ibandronska kislina Sandoz in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Sandoz
3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Sandoz
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ibandronska kislina Sandoz
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ibandronska kislina Sandoz in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz vsebuje zdravilno učinkovino ibandronska kislina. Ta spada v skupino zdravil, ki se imenujejo difosfonati.

Tablete zdravila Ibandronska kislina Sandoz se uporabljajo pri odraslih in vam bodo predpisane, če imate raka dojke, ki se je razširil v kosti (kar pomeni «kostne metastaze»).

- Pomaga preprečevati zlome kosti.
- Prav tako pomaga preprečevati druge težave s kostmi, ki lahko zahtevajo kirurški poseg ali obsevanje.

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz deluje tako, da zmanjša količino kalcija, ki ga izgubljate iz kosti. To pomaga preprečiti šibkost kosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibandronska kislina Sandoz

Ne jemljite zdravila Ibandronska kislina Sandoz

- če ste alergični na ibandronsko kislino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate težave s požiralnikom/grlom (ezofagusom), kot so zoženje ali težave s požiranjem;
- če ne morete skupaj stati ali sedeti pokončno vsaj eno uro (60 minut);
- če imate ali ste kdaj imeli nizke koncentracije kalcija v krvi.

Ne jemljite tega zdravila, če karkoli od naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Ibandronska kislina Sandoz.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki so prejeli obandronsko kislino za zdravljenje bolezenskih stanj, povezanih z rakom, so v obdobju po prihodu zdravila na trg zelo redko poročali o neželenem učinku, imenovanem osteonekroza čeljusti (ONJ) (poškodba kosti v čeljusti). Osteonekroza čeljusti (ONJ) se lahko pojavi tudi po končanem zdravljenju.

Pomembno je, da nastanek osteonekroze čeljusti (ONJ) poskusimo preprečiti, saj je to boleče stanje, ki ga je težko zdraviti. Da bi zmanjšali tveganje za razvoj osteonekroze čeljusti, morate upoštevati nekatere previdnostne ukrepe.

Pred zdravljenjem obvestite zdravnika/medicinsko sestro (zdravstvenega delavca), če:

- imate težave v ustih ali z zobmi, kot so slabo zdravstveno stanje zobovja, bolezni dlesni ali načrtujete izdrtje zoba;
- nimate redne zobozdravstvene oskrbe ali že dolgo niste bili na pregledu pri zobozdravniku;
- ste kadilec (kajenje lahko poveča tveganje za težave z zobovjem);
- ste se že zdravili z difosfonati (ki se uporabljajo za zdravljenje ali preprečevanje boleznih kosti);
- jemljete zdravila, imenovana kortikosteroidi (kot sta prednizolon ali deksametazon);
- imate raka.

Zdravnik vam bo morda svetoval, da pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz opravite zobozdravstveni pregled.

Med zdravljenjem morate skrbeti za dobro ustno higieno (ki vključuje redno umivanje zob) in opravljati redne preglede pri zobozdravniku. Če nosite protezo, morate zagotoviti, da se vam dobro prilega. Če vam zdravijo zobe ali boste imeli operacijo (npr. izdrtje zoba), o tem obvestite zdravnika, zobozdravniku pa povejte, da se zdravite z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz.

Takoj se posvetujte z zdravnikom in zobozdravnikom, če imate kakršne koli težave v ustih ali z zobmi, kot so majavost zob, bolečina, oteklina in slabo celjenje ali izcedek iz ran, saj so to lahko znaki osteonekroze čeljusti.

Pred začetkom jemanja zdravila Ibandronska kislina Sandoz se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če ste alergični na kateri koli drugi difosfonat,
- če imate težave s požiranjem ali prebavo,
- če imate visoke ali nizke ravni vitamina D ali drugih mineralov v krvi,
- če imate težave z ledvicami.

Lahko se pojavijo draženje, vnetje ali razjede požiralnika (ezofagusa), pogosto s simptomi hude bolečine v prsnem košu, hude bolečine po požiranju hrane in/ali pijače, hude slabosti ali bruhanja, zlasti če ne spijete polnega kozarca vode in/ali če se v eni uri po uporabi zdravila Ibandronska kislina Sandoz uležete. Če se pojavijo ti simptomi, prenehajte jemati zdravilo Ibandronska kislina Sandoz in takoj obvestite svojega zdravnika (glejte poglavji 3 in 4).

Otroci in mladostniki

Zdravila Ibandronska kislina Sandoz ne smemo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Ibandronska kislina Sandoz

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To je zato, ker lahko zdravilo Ibandronska kislina Sandoz vpliva na način delovanja nekaterih drugih zdravil. Prav tako lahko druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Ibandronska kislina Sandoz.

Svojemu zdravniku ali farmacevtu povejte še zlasti, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- dodatke, ki vsebujejo kalcij, magnezij, železo ali aluminij,
- acetilsalicilno kislino in nesteroidna protivnetna zdravila, imenovana »NSAID«, kot sta ibuprofen ali naproksen. To je zato, ker lahko oboji, NSAID in zdravilo Ibandronska kislina Sandoz dražijo želodec in črevesje.
- vrsto antibiotični injekcij, imenovano »aminoglikozid«, kot je gentamicin. To je zato, ker lahko oboji, aminoglikozidi in zdravilo Ibandronska kislina Sandoz znižajo raven kalcija v krvi.

Jemanje zdravil, ki zmanjšajo želodčno kislino, kot so cimetidin in ranitidin, lahko učinke zdravila Ibandronska kislina Sandoz rahlo poveča.

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz skupaj s hrano in pijačo

Skupaj z zdravilom Ibandronska kislina Sandoz ne zaužijte nobene hrane ali pijače, razen vode, saj se učinkovitost zdravila zmanjša, če ga vzamete skupaj s hrano ali pijačo (glejte poglavje 3).

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz vzemite vsaj 6 ur po zadnjem zaužitju hrane, pijače ali katerega koli drugega zdravila ali prehranskega dopolnila (npr. zdravil, ki vsebujejo kalcij (mleko), aluminij, magnezij in železo), razen vode. Ko vzamete tableto, počakajte vsaj 30 minut. Potem lahko zaužijete prvi obrok in pijačo ter vzamete katera koli zdravila ali prehranska dopolnila (glejte poglavje 3).

Nosečnost in dojenje

Zdravila Ibandronska kislina Sandoz ne smete jemati, če ste noseči, načrtujete zanositev ali dojite. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vozila in stroje smete upravljati, saj se pričakuje, da zdravilo Ibandronska kislina Sandoz nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pred vožnjo in uporabo strojev ali orodja se posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz vsebuje laktozo in natrij

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Ibandronska kislina Sandoz

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Tableto vzemite vsaj 6 ur po zaužitju zadnje hrane, pijače, drugih zdravil ali prehranskih dopolnil, razen vode. Vode z veliko koncentracijo kalcija ne smete piti. Če menite, da je v vodi iz pipe (trdi vodi) veliko kalcija, priporočamo, da pijete ustekleničeno vodo z majhno vsebnostjo mineralov.

Morda bo zdravnik pri vas med jemanjem zdravila Ibandronska kislina Sandoz izvajal redne preglede krvi. S tem bo preverjal, ali jemljete pravilno količino zdravila.

Jemanje tega zdravila

Pomembno je, da jemljete zdravilo Ibandronska kislina Sandoz ob pravem času in na pravi način, saj lahko povzroči draženje, vnetje ali razjede požiralnika/grla (ezofagusa).

To lahko pomagata preprečiti z naslednjimi ukrepi:

- Tableto vzemite takoj, ko vstanete, preden zaužijete prvo hrano, pijačo ali druga zdravila v dnevu.
- Svojo tableto vzemite z vodo (približno 200 ml). Tablete ne jemljite z nobenimi drugimi pijačami kot z vodo.
- Tableto pogoltnite celo. Tablete ne žvečite, sesajte ali drobite. Ne dovolite, da se tableta raztopi v ustih.
- Ko vzamete tableto, počakajte vsaj 30 minut. Nato lahko zaužijete prvo hrano in pijačo ter vzamete vsa druga zdravila ali dodatke.
- Med jemanjem svoje tablete in naslednjo uro po tem (60 minut) morate ostati v pokončnem (stoječem ali sedečem) položaju. V nasprotnem primeru bi se lahko nekaj zdravila vrnilo nazaj v požiralnik/grlo (ezofagus).

Koliko zdravila uporabiti

Običajni odmerek zdravila Ibandronska kislina Sandoz je ena tableta na dan. Če imate zmerne težave z ledvicami, lahko vaš zdravnik zmanjša odmerek na eno tableto vsak drugi dan. Če imate hude težave z ledvicami, lahko vaš zdravnik zmanjša odmerek na eno tableto na teden.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ibandronska kislina Sandoz, kot bi smeli

Če ste vzeli preveč tablet, o tem takoj obvestite svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico. Spijte poln kozarec mleka, preden greste. Ne izzovite bruhanja. Ne lezite.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Ibandronska kislina Sandoz

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če jemljete eno tableto na dan, povsem izpustite izpuščen odmerek. Nato nadaljujte naslednji dan kot običajno. Če jemljete tableto vsak drugi dan ali enkrat na teden, se posvetujte s farmacevtom ali zdravnikom.

Če ste prenehali jemati zdravilo Ibandronska kislina Sandoz

Zdravilo Ibandronska kislina Sandoz uporabljajte tako dolgo, kot vam naroči zdravnik. To je zato, ker zdravilo deluje le, če ga jemljete ves čas.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4 Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite kateri koli naslednji resni neželeni učinek, ki lahko zahteva nujno zdravstveno oskrbo, se takoj posvetujte z medicinsko sestro ali zdravnikom:

Pogosti (pojavijo se lahko pri do 1 od 10 bolnikov)

- slabost s siljenjem na bruhanje, zgaga in neprijeten občutek pri požiranju (vnetje požiralnika/grla).

Občasni (pojavijo se lahko pri manj kot 1 od 100 bolnikov)

- huda bolečina v želodcu. To je lahko znak krvaveče razjede na prvem delu črevesa (dvanajstniku) ali vnetja želodca (gastritis).

Redki (pojavijo se lahko pri 1 od 1.000 bolnikov)

- vztrajajoča bolečina in vnetje v očesu,
- nova bolečina, šibkost ali neugodje v stegnu, kolku ali dimljah. Morda imate zgodnje znake neobičajnega zloma stegenice.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri do 1 od 10.000 bolnikov)

- bolečina ali razjeda v ustih ali čeljusti. Lahko imate zgodnje znake hudih težav s čeljustjo (nekroza (odmrtje kostnega tkiva) čeljustnice);
- srbenje, otekanje obraza, ustnic, jezika in žrela z oteženim dihanjem. Lahko imate resno, morebitno smrtno nevarno alergijsko reakcijo;
- hudi neželeni učinki na koži.
- V primeru bolečine v ušesu, izcedka iz ušesa in/ali okužbe ušesa se posvetujte s svojim zdravnikom. To so lahko znaki poškodbe kosti v ušesu.

Ni znano (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- napad astme.

Drugi možni neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko pri do 1 od 10 bolnikov):

- bolečina v trebuhu, slaba prebava;
- nizka raven kalcija v krvi;
- šibkost.

Občasni (pojavi se lahko pri do 1 od 100 bolnikov):

- bolečina v prsnem košu;
- srbenje ali mravljinčenje kože (parestezija);
- gripi podobni simptomi, splošno slabo počutje ali splošna bolečina;
- suha usta, nenavaden okus v ustih ali težave s požiranjem;
- anemija (slaba kri);
- visoke ravni sečnine ali visoke ravni hormona občutnice v krvi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ibandronska kislina Sandoz

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake Uporabno do/EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ibandronska kislina Sandoz

- Učinkovina je ibandronska kislina. Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg ibandronske kisline (v obliki natrijevega ibandronata monohidrata).

Druge sestavine zdravila so:

- Jedro tablet: povidon, mikrokristalna celuloza, krospovidon, koruzni škrob (predgelirani), gliceroldibehenat, brezvodni koloidni silicijev dioksid.
- Obloga tablet: titanov dioksid, laktoza monohidrat, hipromeloza, makrogol 4000.

Izgled zdravila Ibandronska kislina Sandoz in vsebina pakiranja

Filmsko obložene tablete so bele, okrogle, bikonveksne tablete, na voljo v pretisnih omotih (poliamid/Al/PVC – aluminijasta folija), v pakiranjih po 3, 6, 9, 28 in 84 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Avstrija

Proizvajalec

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
153 51 Pallini, Attiki
Grčija

in

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes, Street block 5
693 00 Sapes, Rodopi
Grčija

in

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

in

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

in

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

in

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Nemčija

in

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

Danmark, Ísland, Norge

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

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

Latvija

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

Lietuva

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

Magyarország

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.