

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg kwasu ibandronowego (w postaci sodu ibandronianu jednowodnego).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 0,86 mg laktozy (w postaci jednowodzianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibandronic acid Sandoz jest wskazany do zapobiegania zdarzeniom kostnym (złamania patologiczne, powikłania kostne wymagające napromieniania lub leczenia chirurgicznego) u dorosłych pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do kości.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Terapia produktem leczniczym Ibandronic acid Sandoz powinna być rozpoczynana wyłącznie przez lekarzy posiadających doświadczenie w leczeniu raka.

Dawkowanie

Zalecaną dawką jest 1 tabletki powlekana 50 mg na dobę.

Specjalne populacje

Niewydolność wątroby

Nie jest wymagane dostosowanie dawek (patrz punkt 5.2).

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną niewydolnością nerek ($CL_{Cr} \geq 50$ i < 80 ml/min) nie jest wymagane dostosowanie dawki.

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ($CL_{Cr} \geq 30$ i < 50 ml/min) zalecane jest dostosowanie dawki do jednej powlekanej tabletki zawierającej 50 mg stosowanej co dwa dni (patrz punkt 5.2).

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) rekomendowaną dawką jest jedna tabletki powlekana 50 mg podawana raz w tygodniu. Patrz: instrukcje dawkowania powyżej.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagana modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kwasu ibandronowego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne (patrz punkt 5.1 i 5.2).

Sposób podawania

Do podania doustnego.

Produkt leczniczy Ibandronic acid Sandoz w postaci tabletek należy przyjmować po całonocnym okresie niejedzenia (co najmniej 6 godzin) i przed przyjęciem pierwszego posiłku lub napoju w ciągu dnia. Analogicznie, należy unikać przyjmowania leków i produktów uzupełniających niedobory (włącznie z wapniem) przed przyjęciem produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz w tabletkach. Po przyjęciu tabletki należy powstrzymać się od jedzenia przez co najmniej 30 minut. W trakcie leczenia produktem leczniczym Ibandronic acid Sandoz można zawsze pić wodę (patrz punkt 4.5). Nie należy używać wody o wysokim stężeniu wapnia. W razie wątpliwości dotyczących potencjalnie wysokiego stężenia wapnia w wodzie bieżącej (twarda woda) zaleca się używanie wody butelkowanej o niskiej zawartości minerałów.

- Tabletki należy połykać w całości popijając pełną szklanką wody (180 do 240 ml), kiedy pacjent stoi lub siedzi w pozycji wyprostowanej.
- Po przyjęciu produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz pacjenci nie powinni się kłaść przez 60 minut.
- Pacjenci nie powinni żuć, ssać ani rozgniatać tabletek, ponieważ produkt może powodować owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub gardła.
- Jedynym napojem, z którym można przyjmować produkt leczniczy Ibandronic acid Sandoz jest woda.

4.3 Przeciwwskazania

- Nieprawidłowość w obrębie przełyku, prowadząca do opóźnienia jego opróżniania, taka jak zwężenie lub skurcz dolnej części przełyku.
- Niezdolność do utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 60 minut.
- Hipokalcemia.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu kostnego i mineralnego

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Ibandronic acid Sandoz należy podjąć skuteczne leczenie hipokalcemii oraz innych zaburzeń metabolizmu kostnego i mineralnego. U wszystkich pacjentów ważne jest przyjmowanie odpowiednich ilości wapnia i witaminy D. W przypadku niedoborów w diecie, zaleca się stosowanie suplementów wapnia i (lub) witaminy D.

Podrażnienie przewodu pokarmowego

Doustne podawanie bisfosfonianów może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Z powodu możliwości działania drażniącego i potencjalnego pogorszenia choroby podstawowej, Ibandronic acid Sandoz należy stosować z ostrożnością u pacjentów z czynną chorobą górnego odcinka przewodu pokarmowego (np. przełyk Barreta, dysfagia, inne choroby przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka, dwunastnicy lub owrzodzenie).

U pacjentów otrzymujących doustnie leczenie bisfosfonianami zgłaszano działania niepożądane takie jak zapalenie błony śluzowej przełyku, owrzodzenie przełyku i nadżerki przełyku, w niektórych przypadkach ciężkie, wymagające hospitalizacji, rzadko z krwawieniem lub z następowym zwężeniem przełyku lub perforacją. Ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych ze strony przełyku w stopniu ostrym było większe u pacjentów, którzy nie stosowali się do instrukcji przyjmowania produktu i (lub) którzy kontynuowali przyjmowanie doustnych bisfosfonianów po pojawieniu się

objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Pacjenci powinni przywiązywać szczególną uwagę do przestrzegania instrukcji przyjmowania produktu (patrz punkt 4.2).

Lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na jakiegokolwiek objawy świadczące o możliwości reakcji ze strony przełyku i poinstruować pacjentów, by przerwali stosowanie produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz i zgłosili się w celu uzyskania pomocy medycznej, jeśli rozwinie się dysfagia, biegunka, ból zamostkowy lub wystąpi zgaga lub jej nasilenie.

Podczas gdy w klinicznych badaniach kontrolowanych nie obserwowano większego ryzyka, po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano wystąpienia owrzodzenia żołądka i przełyku po stosowaniu doustnych bisfosfonianów.

Kwas acetylosalicylowy i NLPZ

Ponieważ stosowanie kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i bifosfonianów związane jest z podrażnieniem przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas równoczesnego ich stosowania.

Martwica żuchwy

Po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy ze wskazań onkologicznych raportowano bardzo rzadkie przypadki martwicy żuchwy (ang. *osteonecrosis of the jaw*, ONJ) (patrz punkt 4.8).

Należy odroczyć rozpoczęcie leczenia lub rozpoczęcie nowego cyklu leczenia u pacjentów z niewyleczonymi, otwartymi zmianami tkanek miękkich w jamie ustnej.

U pacjentów z towarzyszącymi czynnikami ryzyka, przed rozpoczęciem leczenia produktem Ibandronic acid Sandoz zaleca się przeprowadzenie badania stomatologicznego i stomatologicznego leczenia zapobiegawczego oraz indywidualnej oceny korzyści i ryzyka.

Dokonując oceny ryzyka wystąpienia ONJ u pacjenta należy uwzględnić następujące czynniki ryzyka:

- siła działania produktu leczniczego hamującego resorpcję kości (wyższe ryzyko wiąże się ze stosowaniem leków o dużej sile działania), droga podania (wyższe ryzyko w przypadku podania pozajelitowego) i łączna dawka leków stosowanych w terapii antyresorpcyjnej;
- obecność nowotworu złośliwego, chorób współistniejących (np. niedokrwistości, zaburzeń krzepnięcia, zakażenia), palenie tytoniu;
- jednocześnie stosowane leki: kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiogenezy, radioterapia na okolicę głowy i szyi;
- nieodpowiednia higiena jamy ustnej, choroba przyzębia, niewłaściwie dopasowane protezy, choroby zębów w przeszłości, inwazyjne zabiegi stomatologiczne, np. ekstrakcje zębów.

Wszystkim pacjentom należy zalecać należyte dbanie o higienę jamy ustnej, dokonywanie rutynowych kontrolnych badań stomatologicznych oraz natychmiastowe zgłaszanie wszelkich objawów w obrębie jamy ustnej, takich jak ruchomość zębów, ból lub obrzęk, niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny podczas leczenia z zastosowaniem produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz. Podczas leczenia inwazyjne zabiegi stomatologiczne należy wykonywać wyłącznie po starannym rozważeniu wskazań i unikać ich przeprowadzania w terminie bliskim podania produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz.

Plan leczenia pacjentów, u których dojdzie do rozwoju ONJ, powinien zostać ustalony w ścisłej współpracy pomiędzy lekarzem prowadzącym a stomatologiem lub chirurgiem szczękowym posiadającym doświadczenie w leczeniu ONJ. Należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz do ustąpienia ONJ i, o ile jest to możliwe, ograniczać dodatkowe czynniki ryzyka.

Martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego

Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu

sluchowego zewnetrznego obejmujĄ stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu sluchowego zewnetrznego naleŹy rozwaŹyć u pacjentów przyjmujĄcych bisfosfoniany, u których występujĄ objawy zwiĄzane z uchem, w tym przewlekłe zakażenia ucha.

Nietypowe złamania kości udowej

Donoszono o nietypowych złamaniach podkrętarzowych oraz trzonu kości udowej w zwiĄzku z leczeniem bisfosfonianami, zwiĄszcza u pacjentów długoterminowo leczonych na osteoporozę. Takie poprzeczne lub krótkie skośne złamania mogĄ wystĄpić w dowolnym miejscu wzdłuż kości udowej w zakresie od nieco poniŹej krętarza mniejszego do nieco powyŹej rozszerzenia nadkłykciowego. Złamania te występujĄ po minimalnym urazie lub w przypadku jego braku, w zwiĄzku z czym niektórzy pacjenci doznajĄ bólu w udzie lub w pachwinie, często bęĄcego objawem złamań przeciąŹeniowych, który pojawia się kilka tygodni lub miesiĘcy przed wystĄpieniem całkowitego złamania kości udowej. Złamania sĄ często obustronne; z tego względu u pacjentów leczonych bisfosfonianami, u których doszło do złamania trzonu kości udowej, naleŹy zbadać przeciwnĄ kość udowĄ. Odnotowano równieŹ słabe gojenie się tych złamań.

W toku oceny pacjenta naleŹy rozwaŹyć przerwanie jego leczenia bisfosfonianami w przypadku podejrzenia nietypowego złamania kości udowej na podstawie indywidualnej oceny ryzyka i korzyści.

W trakcie leczenia bisfosfonianami naleŹy doradzić pacjentom, aby zgłosili wszelkie bóle uda, biodra lub pachwiny, a kaŹdy pacjent z tymi objawami powinien być poddany badaniu w kierunku niezupełnego złamania kości udowej.

Czynność nerek

W badaniach klinicznych nie wykazano pogorszenia czynności nerek po długotrwałym stosowaniu kwasu ibandronowego. Niemniej jednak, w zaleŹności od indywidualnej oceny klinicznej pacjenta, u pacjentów leczonych kwasem ibandronowym zaleca się monitorowanie czynności nerek, stęŹenia wapnia, fosforanów i magnezu w surowicy krwi.

Pacjenci ze stwierdzoną nadwraŹliwością na inne bisfosfoniany

NaleŹy zachować ostroŹność w przypadku pacjentów ze stwierdzoną nadwraŹliwością na inne bisfosfoniany.

Ibandronic acid Sandoz zawiera laktozę i sól

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występujĄcĄ dziedzicznĄ nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niŹ 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje produktu leczniczego z poŹywieniem

Jest prawdopodobne, Źe produkty zawierajĄce wapń i inne kationy wielowartościowe (takie jak glin, magnez, Źelazo), równieŹ mleko i poŹywienie, bęĄ współoddziaływać z wchłanianiem produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz w postaci tabletek. Z tego względu, przyjmowanie takich produktów, włącznie z poŹywieniem, musi zostać odroczone o co najmniej 30 minut po doustnym przyŹęciu produktu.

Jeśli kwas ibandronowy w postaci tabletek podawany był 2 godziny po standardowym posiłku, biodostępność była zmniejszona o okołó 75%. Z tego względu zaleca się, aby tabletki były przyjmowane po całonocnym okresie niejedzenia (co najmniej 6 godzin), i naleŹy powstrzymać się od przyjmowania posiłków jeszcze przez co najmniej 30 minut po przyŹęciu dawki leku (patrz punkt 4.2).

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Interakcje metaboliczne uważa się za mało prawdopodobne, ponieważ kwas ibandronowy nie wpływa hamująco na większość wątrobowych izoenzymów P450 u ludzi; wykazano również, że nie indukuje wątrobowego układu cytochromu P450 u szczurów (patrz punkt 5.2). Kwas ibandronowy wydalaný jest wyłącznie przez nerki i nie ulega jakiegokolwiek biotransformacji.

Antagoniści receptora H₂ lub inne produkty lecznicze zwiększające pH w żołądku

U zdrowych ochotników płci męskiej oraz u kobiet po menopauzie podawanie dożylné ranitydyny powodowało zwiększenie biodostępności kwasu ibandronowego o około 20% (jest to w zakresie normalnej zmienności dostępności biologicznej kwasu ibandronowego), prawdopodobnie w wyniku zmniejszenia kwaśności soku żołądkowego. Jednakże, jeśli kwas ibandronowy podawany jest z antagonistami H₂ lub produktami leczniczymi zwiększającymi pH w żołądku, nie jest wymagana modyfikacja dawkowania.

Kwas acetylosalicylowy i NLPZ

Ponieważ stosowanie kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i bifosfonianów związane jest z podrażnieniem przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas równoczesnego ich stosowania (patrz punkt 4.4).

Aminoglikozydy

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas równoczesnego stosowania bisfosfonianów i aminoglikozydów, jako że obie grupy leków mogą powodować przedłużone obniżenie stężenia wapnia w surowicy. Należy także zwrócić uwagę na możliwość równoczesnego występowania hipomagnezemii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego u kobiet w ciąży. W badaniach na szczurach wykazano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Z tego względu kwasu ibandronowego nie należy stosować u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy kwas ibandronowy jest wydzielany z ludzkim mlekiem. W badaniach na szczurach w okresie laktacji wykazano obecność małych stężeń kwasu ibandronowego w mleku po podaniu dożylnym. Nie należy stosować kwasu ibandronowego u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu kwasu ibandronowego na płodność u ludzi. W badaniach kwasu ibandronowego podawanego doustnie, dotyczących rozrodczości szczurów wykazano zmniejszenie płodności. Badania dotyczące płodności szczurów z kwasem ibandronowym podawanym dożylnie wykazały zmniejszenie płodności po stosowaniu dużych dawek produktu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie profilu farmakodynamicznego i farmakokinetycznego oraz zgłaszanych działań niepożądanych przyjęto, że kwas ibandronowy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najpoważniejsze zgłoszone działania niepożądane to reakcja/wstrząs anafilaktyczny, nietypowe złamania kości udowej, martwica żuchwy, podrażnienie przewodu pokarmowego i zapalenie oka (patrz akapit „Opis wybranych reakcji niepożądanych” i punkt 4.4). W trakcie leczenia najczęściej

występował spadek poziomu wapnia w surowicy krwi do wartości poniżej prawidłowego zakresu (hipokalcemia), po którym następowała dyspepsja.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabela 1 zawiera reakcje niepożądane pochodzące z 2 osiowych badań fazy III (Zapobieganie zdarzeniom kostnym u chorych na raka piersi z przerzutami do kości: 286 pacjentów leczonych produktem Ibandronic acid Sandoz 50 mg podawanym doustnie oraz z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Reakcje niepożądane przedstawiono zgodnie z konwencją MedRA według układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania została określona w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania reakcje niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Reakcje niepożądane na lek związane z podaniem doustnym kwasu ibandronowego

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość			
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość†, skurcz oskrzeli†, obrzęk naczynioruchowy†, Reakcja anafilaktyczna/wstrząs†**	Zaostrzenie astmy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokalcemia**				
Zaburzenia układu nerwowego		Parestezje, zaburzenia smaku			
Zaburzenia oka			Zapalenie oka†**		
Zaburzenia żołądka i jelit	Zapalenie przełyku, ból brzucha, niestrawność, nudności	Krwawienia, owrzodzenia dwunastnicy, zapalenie żołądka, zaburzenia połykania, suchość w ustach			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd		Zespół Stevensa-Johnsona†, rumień wielopostaciowy†, pęcherzowe zapalenie skóry†	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Nietypowe złamania podkrętarzowe oraz trzonu kości udowej†	Martwica żuchwy†** martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego	

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
				(działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy bisfosfonianów) †	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Azotemia (mocznica)			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Osłabienie	Ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, złe samopoczucie, ból			
Badania diagnostyczne		Podwyższone stężenie hormonów przytarczyc we krwi			

** W celu uzyskania dalszych informacji, zobacz poniżej.

† Wykryto po wprowadzeniu preparatu do obrotu.

Opis wybranych reakcji niepożądanych

Hipokalcemia

Zmniejszonemu wydalaniu wapnia przez nerki może towarzyszyć spadek poziomu fosforanów w surowicy krwi, niewymagający podejmowania działań leczniczych. Może wystąpić spadek poziomu wapnia w surowicy krwi do wartości występujących w przypadku hipokalcemii.

Martwica zuchwy

Raportowano przypadki martwicy zuchwy, głównie u chorych na nowotwory złośliwe leczonych produktami hamującymi proces resorpcji kości, takimi jak kwas ibandronowy (patrz punkt 4.4). Przypadki ONJ zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu kwasu ibandronowego.

Zapalenie oka

Opisywano wystąpienie zapalenia oka w postaci zapalenia błony naczyniowej oka, zapalenia nadtwardówki i twardówki w związku ze stosowaniem kwasu ibandronowego. W niektórych przypadkach zdarzenia te nie ustąpiły aż do odstawienia kwasu ibandronowego.

Reakcja anafilaktyczna/wstrząs

Odnotowano przypadki występowania reakcji anafilaktycznej/wstrząsu, w tym przypadków śmiertelnych, u pacjentów leczonych kwasem ibandronowym podawanym dożylnie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Brak specyficznych informacji dotyczących leczenia przedawkowania kwasu ibandronowego. Jednakże, przedawkowanie doustnej postaci produktu może spowodować wystąpienie objawów z górnego odcinka przewodu pokarmowego, takich jak podrażnienie żołądka, zgaga, zapalenie przełyku, zapalenie lub owrzodzenie żołądka. Aby związać produkt leczniczy Ibandronic acid Sandoz,

należy podawać mleko i produkty zobojętniające kwas. Z powodu ryzyka podrażnienia przełyku, nie należy wywoływać wymiotów, a pacjent powinien pozostać w pozycji całkowicie spionizowanej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze stosowane w chorobach układu kostnego, bisfosfoniany, kod ATC: M05BA06.

Kwas ibandronowy należy do bisfosfonianów, grupy związków, które swoiście oddziałują na kość. Ich wybiórcze działanie na tkankę kostną wynika z dużego powinowactwa bisfosfonianów do składników mineralnych kości. Działanie bisfosfonianów polega na hamowaniu aktywności osteoklastów; chociaż dokładny mechanizm ich działania jest nadal niewyjaśniony.

W warunkach *in vivo* kwas ibandronowy przeciwdziała niszczeniu kości wywołanemu doświadczalnie przez zahamowanie czynności gonad, retynoidy, guzy lub wyciągi z guza. Hamowanie endogennej resorpcji kości zostało także udokumentowane w badaniach kinetycznych, w których zastosowano ⁴⁵Ca oraz w badaniach nad uwalnianiem znakowanej radioaktywnie tetracykliny wbudowanej uprzednio do kośćca.

W dawkach znacznie większych niż farmakologicznie skuteczne kwas ibandronowy nie miał wpływu na mineralizację kości.

Resorpcja kości spowodowana chorobą nowotworową charakteryzuje się nasiloną resorpcją kości, która nie jest zrównoważona odpowiednim kościotwórczym. Kwas ibandronowy selektywnie hamuje aktywność osteoklastów, zmniejszając resorpcję kości i tym samym zmniejszając powikłania kostne choroby nowotworowej.

W badaniach klinicznych dotyczących pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do kości wykazano, że istnieje zależny od dawki hamujący wpływ na osteolizę kości, wyrażony przez markery resorpcji kości, i zależny od dawki wpływ na występowanie zdarzeń kostnych.

Zapobieganie zdarzeniom kostnym u pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do kości przez podawanie kwasu ibandronowego w postaci tabletek w dawce 50 mg, oceniane było w dwóch randomizowanych kontrolowanych placebo badaniach klinicznych III fazy, trwających 96 tygodni. Pacjenci z rakiem piersi z potwierdzonymi radiologicznie przerzutami do kości randomizowano do grup otrzymujących placebo (277 pacjentów) lub do grup otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 50 mg (287 pacjentów). Wyniki tych badań przedstawiono poniżej.

Pierwszorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności

Pierwszorzędom punktem końcowym w tych badaniach był wskaźnik chorobowości kostnej w okresie czasu (ang. SMPR - *Skeletal Morbidity Period Rate*). Był to złożony punkt końcowy, na który składały się następujące zdarzenia związane z kośćcem (ang. SRE - *Skeletal Related Events*):

- napromienianie kości w celu leczenia złamań/złamań zagrażających
- leczenie chirurgiczne złamań kości
- złamania kręków
- złamania innych niż kręgi kości.

W analizie SMPR uwzględniano czynnik czasu oraz, że jedno lub więcej zdarzeń występujących w pojedynczym 12-tygodniowym okresie czasu może być potencjalnie związanych. Dlatego też, incydenty mnogie były liczone do celów tej analizy tylko raz w każdym 12-tygodniowym okresie czasu. Zbiorcze dane z tych badań wykazały znamienne korzyść ze stosowania kwasu ibandronowego w dawce 50 mg doustnie, w porównaniu do placebo, w zmniejszaniu częstości występowania zdarzeń związanych z kośćcem (SRE) mierzonych jako wskaźnik chorobowości kostnej w okresie czasu

(SMPR) ($p=0,041$). Obserwowano 38% redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń związanych z kośćcem (SRE) w grupie pacjentów leczonych kwasem ibandronowym w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (ryzyko względne 0,62; $p=0,003$). Wyniki badania dotyczące skuteczności leczenia przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2 Skuteczność (pacjenci z rakiem piersi z przerzutami do kości)

	Wszystkie zdarzenia związane z kośćcem (SRE)		
	Placebo n=277	Kwas ibandronowy 50 mg n=287	Wartość p
SMPR (na 1 pacjenta rocznie)	1,15	0,99	$p=0,041$
Ryzyko względne SRE	-	0,62	$p=0,003$

Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności

Wykazano znamienne statystycznie poprawę w punktacji skali bólów kostnych w przypadku stosowania kwasu ibandronowego w dawce 50 mg w porównaniu do placebo. Zmniejszenie bólu do mniejszego niż obserwowano przed leczeniem stwierdzano stale, przez cały okres badania, i towarzyszyło mu znamienne zmniejszenie stosowania leków przeciwbólowych w porównaniu do placebo. Do pogorszenia jakości życia i stanu sprawności ogólnej wg WHO dochodziło znamienne rzadziej w grupie pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy niż w grupie otrzymującej placebo. Stężenia markera resorpcji kostnej CTx (teloptyd C-końcowy uwolniony z cząsteczki kolagenu typu I) w moczu były znamienne zmniejszone w grupie pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w porównaniu do placebo. Zmniejszenie stężeń CTx w moczu było znamienne skorelowane z pierwszorzędnym punktem końcowym skuteczności SMPR Kendal -tau-b ($p<0,001$). Tabelaryczne zestawienie wyników oceny drugorzędowych punktów końcowych skuteczności przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3 Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności (chorzy na raka piersi z przerzutami do kości)

	Placebo n=277	Kwas ibandronowy 50 mg n=287	Wartość p
Bóle kostne*	0,20	-0,10	$p<0,001$
Zużycie leków przeciwbólowych*	0,85	0,60	$p=0,019$
Jakość życia*	-26,8	-8,3	$p=0,032$
Stopień sprawności ogólnej wg WHO*	0,54	0,33	$p=0,008$
Stężenie CTx w moczu**	10,95	-77,32	$p=0,001$

*Średnia zmiana między oceną przed leczeniem a ostatnią oceną.

**Mediana zmiany między oceną przed leczeniem a ostatnią oceną.

Dzieci i młodzież (patrz punkt 4.2 i 5.2)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kwasu ibandronowego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Absorpcja kwasu ibandronowego w górnym odcinku przewodu pokarmowego po podaniu doustnym jest szybka. Maksymalne obserwowane stężenia w osoczu osiągane były w ciągu 0,5 do 2 godzin (mediana 1 godzina) u pacjentów na czczo, a bezwzględna dostępność biologiczna wynosiła około 0,6%. Stopień absorpcji jest zmniejszony, jeśli lek przyjmuje się razem z pożywieniem lub napojami (innymi niż woda). Biodostępność jest zmniejszona o około 90%, jeśli kwas ibandronowy przyjmowany jest ze standardowym śniadaniem w porównaniu z biodostępnością obserwowaną u pacjentów na czczo. Jeśli lek przyjmuje się 30 minut przed posiłkiem, zmniejszenie dostępności biologicznej wynosi około 30%. Nie obserwuje się znaczącego zmniejszenia w biodostępności, jeśli kwas ibandronowy przyjmowany jest na 60 minut przed posiłkiem.

Biodostępność jest zmniejszona o około 75%, jeśli produkt leczniczy Ibandronic acid Sandoz w postaci tabletek podawany było 2 godziny po standardowym posiłku. Dlatego też zaleca się, aby tabletki były przyjmowane po całonocnym okresie niejedzenia (minimum 6 godzin), i aby powstrzymać się od przyjmowania posiłków przez co najmniej 30 minut po przyjęciu dawki produktu (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Po początkowej ekspozycji ogólnoustrojowej kwas ibandronowy jest szybko wiązany przez kości lub wydzielany do moczu. U ludzi pozorna końcowa objętość dystrybucji wynosi co najmniej 90 l, a ilość dawki docierającej do kości oszacowano na 40-50% dawki krążącej. Wiązanie z białkami w ludzkim osoczu wynosi około 87% w stężeniach terapeutycznych, i z tego względu interakcje z innymi produktami leczniczymi z powodu wzajemnego wypierania są mało prawdopodobne.

Metabolizm

Brak dowodów na to, że kwas ibandronowy jest metabolizowany u zwierząt lub ludzi.

Eliminacja

Wchłonięta frakcja kwasu ibandronowego jest usuwana z krążenia w wyniku absorpcji przez kości (szacowanej na 40-50%), a pozostała część jest eliminowana w postaci niezmienionej przez nerki. Niewchłonięta frakcja kwasu ibandronowego jest eliminowana w postaci niezmienionej z kałem.

Zakres obserwowanych pozornych okresów półtrwania jest szeroki i zależy od dawki oraz od czułości metody oznaczania, lecz końcowy okres półtrwania zawiera się na ogół w zakresie 10-60 godzin. Jednakże, stężenia w osoczu we wczesnym okresie po podaniu obniżają się szybko, osiągając 10% wartości szczytowej w ciągu 3 i 8 godzin, odpowiednio, po podaniu dożylnym lub doustnym.

Całkowity klirens kwasu ibandronowego jest niski, o średnich wartościach w zakresie 84-160 ml/min. Klirens nerkowy (około 60 ml/min u zdrowych kobiet po menopauzie) stanowi 50-60% klirensu całkowitego i jest związany z klirensiem kreatyniny. Uważa się, że różnica pomiędzy klirensiem całkowitym a klirensiem nerkowym odzwierciedla wychwyt przez kości.

Nie wydaje się, aby w szlak wydzielniczy zaangażowane były znane kwasowe lub zasadowe systemy transportowe biorące udział w wydzielaniu innych substancji czynnych. Ponadto kwas ibandronowy nie hamuje głównych izoenzymów wątrobowych P450 u ludzi i nie indukuje systemu cytochromów wątrobowych P450 u szczurów.

Farmakokinetyka w specjalnych populacjach pacjentów

Płeć

Dostępność biologiczna oraz farmakokinetyka kwasu ibandronowego są podobne u mężczyzn i kobiet.

Rasa

Brak dowodów na istnienie istotnych klinicznie różnic w działaniu kwasu ibandronowego u rasy azjatyckiej i rasy kaukaskiej. Dostępne są jedynie nieliczne dane dotyczące pacjentów pochodzenia afrykańskiego.

Niewydolność nerek

Ekspozycja na kwas ibandronowy u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek jest związana z klirensiem kreatyniny (CLcr). U osób z ciężką niewydolnością nerek (CLcr $\leq$ 30 ml/min) otrzymujących doustnie 10 mg kwasu ibandronowego na dobę przez 21 dni obserwowano stężenia leku w osoczu 2-3 razy wyższe niż u osób z prawidłową czynnością nerek (CLcr $\geq$ 80 ml/min). Całkowity klirens kwasu ibandronowego był zmniejszony do 44 ml/min u osób z ciężką niewydolnością nerek w porównaniu z 129 ml/min u osób z prawidłową czynnością nerek (CLcr $\geq$ 50 i $<$ 80 ml/min). Modyfikacja dawki nie jest potrzebna u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (CLcr $\geq$ 30 i $<$ 50 ml/min) lub ciężką niewydolnością nerek (CLcr $<$ 30 ml/min) rekomendowana jest modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 4.2)

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania kwasu ibandronowego u pacjentów z niewydolnością wątroby. Wątroba nie odgrywa istotnej roli w klirensie kwasu ibandronowego, ponieważ nie jest on metabolizowany, lecz jest usuwany w wyniku wydzielania przez nerki i wychwytu do kości. Z tego względu nie jest konieczna modyfikacja dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby. Co więcej, jako że wiązanie kwasu ibandronowego z białkami wynosi 87% w stężeniach terapeutycznych, jest mało prawdopodobne, aby hipoproteinemia w ciężkich chorobach wątroby prowadziła do znamienego klinicznie zwiększenia stężenia wolnego leku w osoczu.

Chorzy w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2)

W analizie wielowariantowej nie wykazano, aby wiek był niezależnym czynnikiem wpływającym na którykolwiek z badanych parametrów farmakokinetycznych. Jako że czynność nerek pogarsza się wraz z wiekiem, jest to jedyny czynnik, który powinien być brany pod uwagę (patrz punkt dotyczący niewydolności nerek).

Dzieci i młodzież (patrz punkt 4.2 i 5.1)

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Ibandronic acid Sandoz u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Tak jak w przypadku innych bisfosfonianów, z wykazano, że nerki są podstawowym narządem narażonym na ogólnoustrojowe toksyczne działanie produktu.

Mutagenność lub potencjalne działanie rakotwórcze

Nie obserwowano oznak potencjalnego działania rakotwórczego. Badania genotoksyczności nie dostarczyły dowodów na wpływ kwasu ibandronowego na aktywność genetyczną.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Nie obserwowano dowodów na bezpośrednią toksyczność dla płodu lub efektów teratogennych kwasu ibandronowego u szczurów i królików, którym podawano lek dożylnie lub doustnie. W badaniach dotyczących reprodukcji szczurów z zastosowaniem podawanego doustnie kwasu ibandronowego w dawce 1 mg/kg/dobę i większej, stwierdzono wpływ na płodność w postaci zwiększonej liczby utrat zarodka przed zagnieżdżeniem w macicy. W badaniach dotyczących reprodukcji szczurów z zastosowaniem kwasu ibandronowego podawanego dożylnie stwierdzono zmniejszoną liczbę plemników przy stosowaniu dawki 0,3 i 1 mg/kg/dobę oraz zmniejszoną płodność po dawce 1 mg/kg/dobę u samców i 1,2 mg/kg/dobę u samic. Działania niepożądane kwasu ibandronowego w badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów były zgodne z oczekiwanymi dla tej klasy produktów leczniczych (bisfosfonianów). Należały do nich zmniejszona liczba miejszc

zagnieżdżenia, zaburzenia naturalnego porodu (dystocja), zwiększenie liczby zaburzeń rozwojowych narządów trzewnych (zespół miedniczkowo-moczowodowy) oraz nieprawidłowości dotyczące zębów u potomstwa F1 u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Powidon
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Skrobia ziemniaczana żelowana
Dibehenian glicerolu
Krzemionka koloidalna bezwodna

Powłoka tabletki:

Laktoza jednowodna
Makrogol 4000
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ibandronic acid Sandoz w postaci tabletek powlekanych 50 mg dostarczany jest w poliamid/Al/PVC – aluminium blistrach zawierających 3, 6, 9, 28 lub 84 tabletki, pakowane w pudełka.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Należy zmniejszyć wprowadzanie produktów leczniczych do środowiska.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 lipca 2011 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 kwietnia 2016 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwy i adresy wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Niemcy

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletki powlekane
Kwas ibandronowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg kwasu ibandronowego (w postaci sodu ibandronianu jednowodnego).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Tabletki zawierają również laktozę.

Należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

3 tabletki powlekane
6 tabletek powlekanych
9 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie ssać, nie żuć ani nie rozgniatać tabletek.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Ibandronic acid Sandoz 50 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC {numer}
SN {numer}
NN {numer}

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Poliamid/Al/PVC — blister z folii aluminiowej

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletki powlekane
Kwas ibandronowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sandoz GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Pon.
Wt.
Śr.
Czw.
Pt.
Sob.
Nd.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletki powlekane

kwas ibandronowy

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ibandronic acid Sandoz i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Ibandronic acid Sandoz
3. Jak przyjmować Ibandronic acid Sandoz
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Ibandronic acid Sandoz
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek ibandronic acid sandoz i w jakim celu się go stosuje

Lek Ibandronic acid Sandoz zawiera substancję czynną — kwas ibandronowy. Należy on do grupy leków zwanych bisfosfonianami.

Lek Ibandronic acid Sandoz w postaci tabletek jest stosowany u dorosłych i został przepisany pacjentom z rakiem piersi zajmującym kości (tzw. „przerzuty do kości”).

- Lek pomaga zapobiec złamaniu kości
- Lek ten również zapobiega występowaniu innych problemów związanych z kośćmi, które mogą wymagać leczenia operacyjnego lub radioterapii.

Działanie leku Ibandronic acid Sandoz polega na zmniejszaniu utraty zawartości wapnia z kości. Zapobiega to postępującemu osłabianiu kości.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Ibandronic acid Sandoz

Kiedy nie przyjmować leku Ibandronic acid Sandoz

- jeśli pacjent ma uczulenie na kwas ibandronowy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia przełyku, takie jak zwężenie przełyku lub utrudnione przełykanie
- jeśli pacjent nie jest w stanie utrzymać pozycji stojącej lub siedzącej nieprzerwanie przynajmniej przez godzinę (60 minut)
- jeśli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowało małe stężenie wapnia w surowicy.

Nie przyjmować tego leku, jeżeli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibandronic acid Sandoz należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Działania niepożądane zwane martwicą żuchwy (uszkodzenie kości szczęki) było bardzo rzadko zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu u pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy z powodu schorzeń związanych z chorobą nowotworową. Martwica żuchwy może wystąpić także po zakończeniu leczenia.

Ważne jest podjęcie działań zapobiegających rozwojowi martwicy żuchwy, ponieważ stan ten może być bardzo bolesny i trudny do wyleczenia. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia martwicy żuchwy, należy zastosować kilka środków ostrożności.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjent powinien poinformować lekarza/pielęgniarkę (pracownika służby zdrowia):

- jeśli ma jakiekolwiek choroby dotyczące jamy ustnej lub zębów, takie jak zły stan uzębienia, choroba dziąseł lub planowana ekstrakcja zęba;
- jeśli nie korzysta z rutynowej opieki stomatologicznej lub od dawna nie przechodził kontrolnych badań stomatologicznych;
- jeśli pali tytoń (może to zwiększać ryzyko chorób stomatologicznych);
- jeśli był wcześniej leczony bisfosfonianem (stosowanym w celu leczeniu chorób kości lub ich zapobieganiu);
- jeśli przyjmuje leki zwane kortykosteroidami (takie jak prednizolon lub deksametazon);
- jeśli choruje na nowotwór złośliwy.

Lekarz może zalecić wykonanie badania stomatologicznego przed rozpoczęciem stosowania leku Ibandronic acid Sandoz.

Podczas leczenia należy utrzymywać należytą higienę jamy ustnej (obejmującą regularne mycie zębów) i zgłaszać się na rutynowe kontrolne badania stomatologiczne. Jeśli pacjent używa protez zębowych, należy zapewnić ich właściwe dopasowanie. Pacjenci w czasie leczenia stomatologicznego lub przed planowanymi zabiegami stomatologicznymi (np. usunięciem zęba) powinni poinformować o tym lekarza prowadzącego oraz powiedzieć stomatologowi, że przyjmują lek Ibandronic acid Sandoz.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek dolegliwości w obrębie jamy ustnej lub zębów, takie jak obłuzowanie zębów, ból lub obrzęk, niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym i stomatologiem, ponieważ mogą to być objawy martwicy żuchwy.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibandronic acid Sandoz należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek inny bisfosfonian
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia przełykania lub zaburzenia dotyczące trawienia
- jeśli pacjent ma wysoki lub niski poziom witaminy D lub innych składników mineralnych we krwi
- jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek

Możliwe jest wystąpienie podrażnienia, stanu zapalnego lub owrzodzenia przełyku, często z objawami silnego bólu w klatce piersiowej, silnego bólu przy przełykaniu jedzenia i/lub picia, silnych mdłości lub wymiotów, w szczególności jeśli pacjent nie wypił pełnej szklanki wody i/lub jeśli położył się w ciągu godziny od przyjęcia leku Ibandronic acid Sandoz. W razie wystąpienia tych objawów należy przerwać przyjmowanie leku Ibandronic acid Sandoz i natychmiast poinformować o nich lekarza (patrz punkty 3 i 4).

Dzieci i młodzież

Leku Ibandronic acid Sandoz nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Lek Ibandronic acid Sandoz a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Wynika to z faktu, że lek Ibandronic acid Sandoz może wpływać na działanie innych leków. Również niektóre inne leki mogą wpływać na działanie leku Ibandronic acid Sandoz.

W szczególności należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- suplementy zawierające wapń, magnez, żelazo lub glin
- kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne, tak zwane „NLPZ”, takie jak ibuprofen lub naproksen, ponieważ zarówno NLPZ, jak i lek Ibandronic acid Sandoz mogą powodować podrażnienie żołądka i jelit
- pewien rodzaj antybiotyków w postaci zastrzyku o nazwie „aminoglikozydy”, takie jak gentamycyna. Wynika to z faktu, że aminoglikozydy jak i lek Ibandronic acid Sandoz mogą zmniejszyć ilość wapnia we krwi.

Przyjmowanie leków obniżających wydzielanie kwasu żołądkowego, takich jak cymetydyna i ranitydyna, może nieznacznie zwiększyć działanie leku Ibandronic acid Sandoz.

Stosowanie leku Ibandronic acid Sandoz z jedzeniem i piciem

Nie należy przyjmować leku Ibandronic acid Sandoz z jedzeniem lub żadnymi napojami poza wodą, ponieważ lek jest mniej skuteczny w przypadku przyjmowania z jedzeniem lub piciem (patrz punkt 3).

Lek Ibandronic acid Sandoz należy przyjąć co najmniej 6 godzin po spożyciu posiłku, napoju lub po przyjęciu jakichkolwiek leków lub suplementów (np. produktów zawierających wapń (mleko), aluminium, magnez i żelazo); nie dotyczy to wody. Po przyjęciu tabletki należy odczekać przynajmniej 30 minut. Następnie można spożywać posiłek lub napój i przyjmować lekarstwa lub suplementy (patrz punkt 3).

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Ibandronic acid Sandoz u kobiet w ciąży, u kobiet planujących zajść w ciążę oraz u kobiet karmiących piersią.

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Można prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny, ponieważ przyjmuje się, że lek Ibandronic acid Sandoz nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli pacjent chce prowadzić pojazdy, obsługiwać maszyny lub używać narzędzi, powinien przedtem zwrócić się do lekarza.

Lek Ibandronic acid Sandoz zawiera laktozę i sól

Lek zawiera laktozę. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować Ibandronic acid Sandoz

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek należy przyjmować po upływie co najmniej 6 godzin od spożycia posiłku, napoju albo zażycia leku lub suplementu; nie dotyczy to wody. Nie należy używać wody o wysokim stężeniu wapnia. W

razie wątpliwości dotyczących potencjalnie wysokiego stężenia wapnia w wodzie bieżącej (twarda woda) zaleca się używanie wody butelkowanej o niskiej zawartości minerałów.

Lekarz może zlecić wykonywanie regularnych badań krwi w czasie stosowania leku Ibandronic acid Sandoz. Ma to na celu sprawdzenie, czy są podawane odpowiednie ilości leku.

Przyjmowanie leku

Ważne jest, aby przyjmować lek Ibandronic acid Sandoz w odpowiednim czasie i we właściwy sposób, ponieważ może on spowodować podrażnienie, zapalenie lub owrzodzenia przełyku.

Można temu zapobiec w następujący sposób:

- Przyjąć tabletkę na dzień zaraz po zbudzeniu się, przed pierwszym posiłkiem, napojem, innym lekiem lub suplementem.
- Przyjąć tabletkę, popijając wyłącznie pełną szklanką wody (około 200 ml). Nie należy przyjmować tabletki z jakimkolwiek napojem innym niż woda.
- Połknąć tabletkę w całości. Nie należy żuć, ssać ani rozgniatać tabletki. Nie należy pozwolić, aby tabletkę rozpuściła się w ustach.
- Po przyjęciu tabletki należy odczekać co najmniej 30 minut. Następnie można przyjąć pierwszy posiłek i napój i przyjmować inne leki lub suplementy.
- Podczas przyjmowania tabletki należy być w pozycji spionizowanej (siedzącej lub stojącej) i pozostać w pozycji spionizowanej przez przynajmniej 60 minut. W przeciwnym wypadku część leku może wyciec z powrotem do przełyku.

Ile leku przyjmować

Zazwyczaj stosowana dawka leku Ibandronic acid Sandoz to jedna tabletkę na dobę. W przypadku umiarkowanej choroby nerek, lekarz może zmniejszyć dawkę do jednej tabletki co drugi dzień. W przypadku umiarkowanej choroby nerek, lekarz może zmniejszyć dawkę do jednej tabletki co dwa dni. W przypadku ciężkiej choroby nerek, lekarz może zmniejszyć dawkę do jednej tabletki na tydzień.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ibandronic acid Sandoz

W przypadku przyjęcia zbyt wielu tabletek należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub udać się do szpitala. Przed pójściem należy wypić pełną szklankę. Nie prowokować wymiotów. Nie kłaść się.

Pominięcie przyjęcia leku Ibandronic acid Sandoz

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki leku. Jeśli pacjent przyjmuje tabletkę każdego dnia, należy całkowicie opuścić pominiętą dawkę. Następnie kontynuować jak zwykle następnego dnia. Jeśli pacjent przyjmuje tabletkę co drugi dzień lub raz w tygodniu, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przerwanie przyjmowania leku Ibandronic acid Sandoz

Należy kontynuować przyjmowanie leku Ibandronic acid Sandoz tak długo, jak zaleci to lekarz, ponieważ lek działa tylko, jeśli jest przyjmowany przez cały czas.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki w przypadku stwierdzenia którekolwiek z następujących poważnych działań niepożądanych, mogących wymagać podjęcia pilnego leczenia:

Częste (występują u mniej niż 1 na 10 pacjentów)

- nudności, zgaga i trudności w przełykaniu (zapalenie przełyku)

Niezbyt częste (występują u mniej niż 1 na 100 pacjentów)

- silny ból brzucha. Może to być oznaką krwawienia z wrzodu pierwszego odcinka jelita (dwunastnicy) lub stanu zapalnego błony śluzowej żołądka (nieżyt żołądka)

Rzadkie (występują u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów):

- trwały ból i zapalenie oka
- ból, osłabienie lub dyskomfort w udzie, biodrze lub pachwinie. Mogą to być wczesne objawy ewentualnego nietypowego złamania kości udowej.

Bardzo rzadkie (występują u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów):

- ból lub owrzodzenie w jamie ustnej lub żuchwie. Mogą być to wczesne objawy poważnych problemów obejmujących żuchwę (tzw. „martwica żuchwy”).
- świąd lub obrzęk twarzy, warg, języka i gardła z trudnościami w oddychaniu. Może wystąpić poważna, zagrażająca życiu reakcja alergiczna.
- ciężka reakcja niepożądana skóry.
- Jeśli u pacjenta wystąpi ból ucha, wydzielina z ucha i (lub) zakażenie ucha, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Mogą to być objawy uszkodzenia tkanki kostnej w uchu.

Nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- atak astmy

Inne możliwe działania niepożądane

Częste (mogą występować u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- bóle brzucha, niestrawność
- niski poziom wapnia we krwi
- osłabienie

Niezbyt częste (mogą występować u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- bóle w klatce piersiowej
- świąd lub mrowienie (parestezje)
- objawy grypopodobne, złe ogólne samopoczucie lub uczucie bólu
- suchość w ustach, dziwny smak w ustach lub trudności w przełykaniu
- anemia (niedokrwistość)
- duże stężenie mocznika lub duże stężenie hormonu przytarczyc we krwi

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Ibandronic acid Sandoz

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i na pudełku tekturowym po Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ibandronic acid Sandoz

- Substancją czynną leku jest kwas ibandronowy. Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg kwasu ibandronowego (w postaci sodu ibandronianu jednowodnego).

Pozostałe składniki to:

- Rdzeń tabletki: powidon, celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon, skrobia ziemniaczana żelowana, dibehenian glicerolu, krzemionka koloidalna bezwodna.
- Powłoka tabletki: tytanu dwutlenek, laktoza jednowodna, hypromeloza, makrogol 4000.

Jak wygląda lek Ibandronic acid Sandoz i co zawiera opakowanie

Tabletki są powlekane, białe okrągłe, obustronnie wypukłe, pakowane są w blistry z poliamid/Al/PVC /Al. Są one dostępne w opakowaniach po 3, 6, 9, 28 lub 84 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Wytwórca

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

i

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

i

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

i

Lek S.A.
ul. Podlipie 16, 95-010 Stryków
Polska

i

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

Niemcy

i

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Niemcy

i

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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.
Branch Office Latvia
K.Valdemāra Str. 33 – 29
LV-1010 Riga
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/Tanska
info.sandoz-dk@sandoz.com
Tlf: +45 6395 1000

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel: +36 1 430 2890

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 40

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Italia

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

United Kingdom

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

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.