

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibandronic acid Sandoz 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg ibandronihappoa (ibandronaattinatriummonohydraattia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,86 mg laktoosia (monohydraattia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ibandronic acid Sandoz on tarkoitettu aikuisten luustoon liittyvien tapahtumien (patologiset murtumat tai luustoon liittyvät komplikaatiot, jotka vaativat sädehoitoa tai leikkausta) estoon potilailla, joilla on rintasyöpä ja luustometastaaseja.

4.2 Annostus ja antotapa

Ibandronic acid Sandoz –hoidon tulee määrätä vain syövän hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Suosittelun annos on yksi 50 mg:n kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Eriyisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen lievässä ($CL_{Cr} \geq 50$ ja < 80 ml/min) munuaisten vajaatoiminnassa.

Keskivaikeassa ($CL_{Cr} \geq 30$ ja < 50 ml/min) munuaisten vajaatoiminnassa annossuositus on yksi 50 mg:n kalvopäällysteinen tabletti joka toinen päivä (ks. kohta 5.2).

Vaikeassa ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) munuaisten vajaatoiminnassa suositeltu annos on yksi 50 mg:n kalvopäällysteinen tabletti kerran viikossa. Ks. annostusohjeet edeltävästä tekstistä.

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ibandronihapon turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.1 ja 5.2).

Antotapa

Suun kautta

Ibandronic acid Sandoz -tabletit otetaan yön yli (vähintään 6 tuntia) kestäneen paaston jälkeen ennen päivän ensimmäistä ruoka- tai juoma-annosta. Myöskään muita lääkkeitä tai lisäravinteita (edes kalsiumia) ei pidä nauttia ennen kuin Ibandronic acid Sandoz -tabletit on otettu. Paastoa on jatkettava vähintään 30 minuuttia tabletin ottamisen jälkeen. Vettä saa juoda milloin tahansa Ibandronic acid Sandoz -hoidon aikana (ks. kohta 4.5). Korkean kalsiumpitoisuuden omaavia vesiä ei pidä käyttää. Vähämineraalista pullotettua vettä suositellaan käytettäväksi, jos juomaveden kalsiumpitoisuuden epäillään olevan korkea (kova vesi).

- Tabletit on nieltävä kokonaisina ja niiden kanssa on juotava kokonainen lasillinen (180–240 ml) vettä seisten tai selkää suorassa istuen.
- Potilas ei saa käydä makuulle 60 minuuttiin Ibandronic acid Sandozin ottamisen jälkeen.
- Tablettia ei saa pureskella, imeskellä eikä murskata, sillä se saattaa aiheuttaa suun ja nielun haavaumia.
- Ibandronic acid Sandozin kanssa saa juoda ainoastaan vettä.

4.3 Vasta-aiheet

- Ruokatorven tyhjentymistä hidastavat häiriöt esim. kurouma ja akalasia
- Kyvyttömyys seistä tai istua pystyasennossa vähintään 60 minuuttia
- Hypokalsemia
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaat, joilla on luu- ja mineraaliaineenvaihdintahäiriöitä

Hypokalsemia ja muut luu- ja mineraaliaineenvaihdintahäiriöt on hoidettava tehokkaasti ennen Ibandronic acid Sandoz -hoidon aloittamista. Riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti on tärkeää kaikille potilaille. Potilaille on annettava kalsium- ja/tai D-vitamiinivalmisteita, elleivät ravinnosta saatavat määrät ole riittäviä.

Gastrointestinaalinen ärsytys

Suun kautta annosteltavat bisfosfonaatit voivat aiheuttaa paikallista ärsytystä mahalaukun ja suoliston limakalvon yläosassa. Mahdollisen ärsytysvaikutuksen sekä taustalla olevan sairauden mahdollisen pahenemisen takia varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa Ibandronic acid Sandozia potilaille, joilla on aktiivinen ylägastrointestinaalialueen sairaus (esim. Barrettin oireyhtymä, nielemisvaikeus tai muu ruokatorven sairaus, gastriitti, duodeniitti tai haavaumat).

Oraalisia bisfosfonaatteja saaneilla potilailla on raportoitu haittavaikutuksia, kuten ruokatorven tulehdusta, haavaumia ja eroosioita. Jotkut tapauksista ovat olleet vakavia ja vaatineet potilaiden sairaalahoitoa. Verenvuotoa ja sen seurauksena ruokatorven ahtaumaa tai perforaatiota on havaittu harvoin. Vakavien ruokatorven haittavaikutusten todennäköisyys on suurempi potilailla, jotka eivät noudata annosteluohjeita ja/tai jatkavat oraalisen bisfosfonaatin käyttöä ruokatorven ärsytykseen viittaavista oireista huolimatta. Potilaiden on kiinnitettävä erityistä huomiota annosteluohjeisiin ja noudatettava niitä (ks. kohta 4.2).

Lääkäreiden on tarkkailtava ruokatorven reaktioihin viittaavia oireita tai merkkejä, ja potilaita on ohjattava lopettamaan Ibandronic acid Sandozin käyttö ja hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heille tulee ruokatorven ahtaumaa, nielemiskipuja, kipua rintalastan takana tai närästystä tai sen pahenemista.

Markkinoilletulon jälkeen on oraalisten bisfosfonaattien käytön aikana raportoitu maha- ja pohjukaissuolihaavoja, joista jotkut ovat olleet vakavia ja aiheuttaneet komplikaatioita. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa näitä ei ole todettu.

Asetyyylisalisyylihappo ja tulehduskipulääkkeet

Koska asetyylilisilyylihapon, tulehduskipulääkkeiden ja bisfosfonaattien käyttöön voi liittyä ruoansulatuskanavan ärsytystä, varovaisuutta on noudatettava käytettäessä näitä valmisteita samanaikaisesti.

Leuan osteonekroosi

Ibadronic acid Sandoz -valmistetta syöpätautien hoitoon saavilla potilailla on raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen hyvin harvoin leukaluun osteonekroosia (ks. kohta 4.8).

Jos potilaan suussa on parantumattomia, avoimia pehmytkudosvaurioita, hoidon tai uuden hoitojakson aloittamista tulee siirtää myöhemmäksi.

Jos potilaalla on samanaikaisia riskitekijöitä, ennen Ibadronic acid Sandoz -hoidon aloittamista suositellaan hammastarkastusta ja ehkäisevää hammashoitoa sekä yksilöllistä hyöty–riski-arviota.

Leukaluun osteonekroosin kehittymisen riskin arvioinnissa pitää ottaa huomioon seuraavat riskitekijät:

- luuresorptiota estävän lääkevalmisteen voimakkuus (erittäin voimakkailla yhdisteillä korkeampi riski), antoreitti (parenteraalisella annolla korkeampi riski) ja luuresorptiohoidon kumulatiivinen annos
- syöpä, muut samanaikaiset sairaudet (esim. anemia, koagulopatiat, infektiot), tupakointi
- muut samanaikaiset hoidot: kortikosteroidit, kemoterapia, angiogeneesin estäjät, pään ja kaulan alueen sädehoito
- huono suuhygienia, periodontaalinen sairaus, huonosti istuvat hammasproteesit, aiemmat hammassairaudet, invasiiviset hammashoitotoimenpiteet, esim. hampaan poistot.

Potilaita pitää kehottaa huolehtimaan hyvästä suuhygieniasta, käymään hammastarkastuksissa säännöllisesti ja ilmoittamaan heti Ibadronic acid Sandoz -hoidon aikana suussa havaitsemistaan oireista, kuten hampaan liikkumisesta, kivusta tai turpoamisesta, eritevuodosta tai haavaumista, jotka eivät parane. Invasiivisia hammastoimenpiteitä tulee tehdä hoidon aikana vain tarkan harkinnan jälkeen ja niiden tekemistä juuri ennen Ibadronic acid Sandoz -valmisteen antamista tai pian sen jälkeen pitää välttää.

Jos potilaalle kehittyy leukaluun osteonekroosi, potilaan hoitosuunnitelma pitää tehdä hoitavan lääkärin ja leukaluun osteonekroosin hoitoon perehtyneen hammaslääkärin tai suukirurgin tiiviissä yhteistyössä. Tilapäistä Ibadronic acid Sandoz -hoidon keskeyttämistä on harkittava siihen saakka, kunnes tila lievittyy ja siihen vaikuttavia riskitekijöitä on saatu mahdollisuuksien mukaan vähennettyä.

Korvakäytävän osteonekroosi

Korvakäytävän osteonekroosia on ilmoitettu difosfonaattien käytön ja lähinnä pitkäaikaisen hoidon yhteydessä. Korvakäytävän osteonekroosin mahdollisia riskitekijöitä ovat steroidien käyttö ja kemoterapia ja/tai paikalliset riskitekijät, kuten infektiot tai trauma. Korvakäytävän osteonekroosin mahdollisuus on huomioitava, jos difosfonaatteja saavalla potilaalla ilmenee korvaoireita, krooniset korvatulehdukset mukaan lukien.

Epätyypilliset reisimurtumat

Bisfosfonaattihoidon yhteydessä on raportoitu epätyypillisiä subtrokanteerisia ja diafysiaalisia reisimurtumia, etenkin niillä potilailla, jotka saavat pitkäaikaista hoitoa osteoporoosiin. Nämä poikkimurtumat tai viistot murtumat voivat esiintyä reisiluun missä tahansa kohdassa pienestä trokanterista alaspäin ja suprakondylaarisesta alueesta ylöspäin. Murtumat ilmaantuvat minimaalisen vamman jälkeen tai ilman vammaa. Jotkut potilaista tuntevat reidessä tai nivusessa kipua, johon on liittynyt rasitusmurtumaan viittaavia kuvantamisperitteitä viikkoja tai kuukausia ennen täydellisen reisimurtuman ilmaantumista. Murtumat ovat usein molemminpuolisia, siksi toinenkin reisiluu on hyvä tarkastaa bisfosfonaattihoitoa saavilla potilailla, joilla on havaittu reisiluuvarren murtuma. Näiden murtumien on myös raportoitu paranevan huonosti.

Niillä bisfosfonaattihoitoa saavilla potilailla, joilla epäillään epätyypillistä reisimurtumaa, tulee harkita hoidon keskeyttämistä siihen saakka, kunnes hoidon edut ja haitat on arvioitu potilaan yksilölliseen tilanteeseen perustuen.

Potilaita tulee kehottaa bisfosfonaattihoidon aikana ilmoittamaan reiden, lonkan tai nivusten alueella tuntuvasta kivusta, ja kaikki potilaat, joilla tällaisia oireita ilmenee, tulee tutkia epätäydellisen reisimurtuman varalta.

Munuaisten toiminta

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu viitteitä munuaisten toiminnan heikkenemisestä pitkäaikaisen ibandronihappohoidon aikana. Kuitenkin potilaiden munuaisten toiminnan ja seerumin kalsium-, fosfaatti- ja magnesiumarvojen seuranta suositellaan ibandronihappohoidon aikana ottaen huomioon yksittäisen potilaan kliininen tila.

Potilaat, joiden tiedetään olevan yliherkkiä muille bisfosfonaateille

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä muille bisfosfonaateille.

Ibandronic acid Sandoz sisältää laktoosia ja natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkevalmisteen yhteisvaikutukset ruoan kanssa

Kalsiumia ja muita monenarvoisia kationeja (kuten alumiinia, magnesiumia, rautaa) sisältävät valmisteet, kuten maito ja ruoka, vaikuttavat todennäköisesti Ibandronic acid Sandoz -tablettien imeytymiseen. Siksi tällaisia valmisteita, myös ruokaa, on vältettävä 30 minuutin ajan lääkkeen ottamisen jälkeen.

Biologinen hyötyosuus pieneni noin 75 %, kun ibandronihappotabletit otettiin 2 tuntia normaalin aterian jälkeen. Siksi suositellaan, että tabletit otetaan yön yli (vähintään 6 tuntia) kestäneen paaston jälkeen, ja paastoa on jatkettava vielä vähintään 30 minuuttia annoksen ottamisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

Metabolisia yhteisvaikutuksia ei pidetä todennäköisenä, koska ibandronihappo ei estä pääasiallisia ihmisen maksan P450-isoentsyymejä, eikä sen ole todettu indusoivan maksan sytokromi P450-järjestelmää rotilla (ks. kohta 5.2). Ibandronihappo eliminoituu erittymällä munuaisten kautta, eikä se metaboloidu elimistössä.

H₂-salpaajat tai muut mahalaukun pH:ta nostavat lääkevalmisteet

Terveillä, vapaaehtoisilla miespuolisilla koehenkilöillä ja postmenopausaalisilla naisilla laskimonsisäisesti annettu ranitidiini aiheutti ibandronihapon biologisen hyötyosuuden lisääntymisen noin 20 %, luultavasti mahahapon happamuuden vähenemisen vuoksi. Tämä lisäys on kuitenkin ibandronihapon normaalin biologisen hyötyosuuden vaihtelurajoissa, joten annoksen muutosta ei pidetä tarpeellisena, kun ibandronihappo annetaan yhdessä H₂-salpaajan tai mahahapon pH:ta nostavien lääkevalmisteiden kanssa.

Asetyylibisfyliihappo ja tulehduskipulääkkeet

Koska asetyylibisfyliihapon, tulehduskipulääkkeiden ja bisfosfonaattien käyttöön voi liittyä ruoansulatuskanavan ärsytystä, varovaisuutta on noudatettava käytettäessä näitä valmisteita samanaikaisesti (ks. kohta 4.4).

Aminoglykosidit

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä samanaikaisesti bisfosfonaatteja ja aminoglykosidejä, koska molemmat aineet voivat alentaa seerumin kalsiumtasoa pitkäksi aikaa. Huomiota on kiinnitettävä myös mahdolliseen samanaikaisesti esiintyvään hypomagnesemiaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ibandronihapon käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa ei ole riittävästi tietoa. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisellä ei tunneta. Siksi ibandronihappoa ei pidä käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö ibandronihappo äidinmaitoon. Imettävien rottien maidossa esiintyi ibandronihappoa pieninä pitoisuuksina laskimonsisäisen annostelun jälkeen. Ibandronihappoa ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Ibandronihapon vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Ibandronihappo heikensi rottien hedelmällisyyttä oraalisisäisissä lisääntymistutkimuksissa. Kun käytettiin suuria päiväannoksia, se heikensi rottien hedelmällisyyttä laskimonsisäisissä lisääntymistutkimuksissa (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ibandronihapolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Vakavimmat raportoidut haittavaikutukset ovat anafylaktinen reaktio/sokki, epätyypilliset reisiluun murtumat, leuan osteonekroosi, ruoansulatuskanavan ärsytys ja silmätulehdus (ks. kohta ”Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista” ja kohta 4.4). Hoitoon liittyi yleisimmin seerumin kalsiumpitoisuuden lasku alle normaalitason (hypokalsemia) ja sen jälkeinen dyspepsia.

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Taulukossa 1 on esitetty haittavaikutukset faasin 3 kahdesta pivotaalitutkimuksissa (Luustoon liittyvien tapahtumien esto potilailla, joilla on rintasyöpä ja luustometastaaseja: 286 potilasta, joita hoidettiin oraalisisäisellä Ibandronic acid Sandozin annoksella 50 mg) sekä markkinoilletulon jälkeen.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmän ja yleisyysluokituksen mukaan.

Yleisyysluokitus on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Kussakin yleisyysryhmässä haittavaikutukset on esitetty laskevassa vakavuusjärjestyksessä.

Taulukko 1 Suun kautta annettavan ibandronihapon lääkkeeseen liittyvät haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos		Anemia			
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyys†, bronkospasmi†, angioedeema†, anafylaktinen reaktio/sokki†**	Astman paheneminen
Aineenvaihdunta ja	Hypokalsemia**				

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
ravitsemus					
Hermosto		Parestesia, dysgeusia (makuaiistin häiriö)			
Silmät			Silmätulehdus†**		
Ruoansulatus-elimistö	Ruokatorven tulehdus, vatsakipu, dyspepsia, nausea	Verenvuoto, pohjukais-suolihaava, gastriitti, nielemishäiriöt, suun kuivuminen			
Iho ja ihonalainen kudος		Kutina		Stevens-Johnsonin oireyhtymä†, erythema multiforme†, rakkulaihottuma †	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Epätyypilliset subtrokanteriset ja diafysiaaliset reisimurtumat†	Leuan osteonekroosi†** Korvakäytävän osteonekroosi (disfosfonaattien luokkahaittavaikutus) †	
Munuaiset ja virtsatiet		Atsotemia (uremia)			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia	Rintakipu, influenssan kaltainen sairaus, huonovointisuus, kipu			
Tutkimukset		Veren lisäkilpirauhas-hormoni-arvon kohoaminen			

**Lisätietoja alla

†Ilmennyt markkinoilletulon jälkeen.

Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

Hypokalsemia

Munuaisten kalsiumerityksen vähenemiseen liittyy seerumin fosfaattiarvojen laskua, joka ei vaadi hoitotoimenpiteitä. Seerumin kalsiumpitoisuus saattaa laskea hypokalseemisiin arvoihin.

Leuan osteonekroosi

Leuan osteonekroositapauksista on raportoitu pääasiassa syöpäpotilailla, joita on hoidettu luuresorptiota estävillä lääkevalmisteilla, kuten ibandronihapolla (ks. kohta 4.4). Leuan osteonekroosin tapauksista on raportoitu ibandronihapon markkinoilletulon jälkeen.

Silmätulehdukset

Silmätulehduksia, kuten uveiittia, episkleriittiä ja skleriittiä, on raportoitu ibandronihapon käytön yhteydessä. Joissakin tapauksissa tulehdus ei parantunut ennen ibandronihapon käytön keskeyttämistä.

Anafylaktinen reaktio/sokki

Anafylaktisia reaktioita/sokkeja, myös kuolemaan johtaneita tapauksia, on raportoitu ibandronihappoa laskimoon saaneilla potilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Käytettävissä ei ole spesifisiä tietoja ibandronihapon yliannostuksen hoidosta. Yliannostus suun kautta saattaa kuitenkin aiheuttaa ruoansulatuskanavan yläosan oireita, kuten vatsavaivoja, närästystä, ruokatorventulehdusta, gastriittia tai mahahaavan. Ibandronic acid Sandozin sitomiseksi olisi annettava maitoa tai antasidemia. Mahdollisen ruokatorven ärsytyksen vuoksi potilasta ei pidä oksennuttaa ja hänen on oltava täysin pystyasennossa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luusairauksien hoitoon käytettävät lääkevalmisteet, Bisfosfonaatit, ATC-koodi: M05BA06.

Ibandronihappo kuuluu bisfosfonaattiryhmän yhdisteisiin, jotka vaikuttavat spesifisesti luuhun. Niiden selektiivinen vaikutus luukudokseen johtuu bisfosfonaattien voimakkaasta affiniteetista luun mineraaleihin. Bisfosfonaatit estävät osteoklastien toimintaa, joskaan tarkkaa vaikutusmekanismia ei vielä tunneta.

Ibandronihappo estää sukurauhastoiminnan lakkauttamisen, retinoidien käytön sekä kasvainten tai kasvainuutteiden käytön kautta kokeellisesti aiheutetun luun tuhoutumisen *in vivo*. Luun endogeenisen resorption estyminen on osoitettu myös kineettisissä ⁴⁵Ca-tutkimuksissa ja tutkimuksissa, joissa on seurattu luustoon kiinnittyneen radioaktiivisen tetrasykliinin vapautumista.

Ibandronihappo ei vaikuttanut luun mineralisaatioon annoksina, jotka olivat huomattavasti suurempia kuin farmakologisesti tehokkaat annokset.

Pahanlaatuisen sairauden aiheuttamalle luun tuhoutumiselle on tyypillistä liiallinen luun resorptio, jota riittävä luunmuodostus ei tasapainota. Ibandronihappo estää selektiivisesti osteoklastien toimintaa ja vähentää siten luun resorptiota ja sen myötä pahanlaatuisen sairauden luustokomplikaatioita.

Kliiniset tutkimukset potilailla, joilla on rintasyöpä ja luustometastaaseja, ovat osoittaneet, että valmisteella on annoksesta riippuva luun osteolyysiä estävä vaikutus, mikä käy ilmi luun resorption merkkiaineista, sekä annoksesta riippuva vaikutus luustotapahtumiin.

Ibandronihappo 50 mg:n tablettien tehoa luustoon liittyvien tapahtumien estossa potilailla, joilla on rintasyöpä ja luustometastaaseja, arvioitiin kahdessa satunnaistetussa plasebokontrolloidussa faasin III tutkimuksessa, joiden kesto oli 96 viikkoa. Naispotilaat, joilla oli rintasyöpä ja radiologisesti varmistettuja luustometastaaseja, jaettiin satunnaistetusti kahteen ryhmään, joista toinen sai plaseboa (277 potilasta) ja toinen 50 mg Ibandronihappoa (287 potilasta). Seuraavassa on esitetty tiivistelmänä näiden tutkimusten tulokset.

Primaariset vastemuuttujat tehon arvioinnissa

Tutkimuksen primaarinen vastemuuttuja oli luuston sairastavuusjaksojen määrä (skeletal morbidity period rate, SMPR). Tämä oli yhdistetty tulomuuttuja, jonka osatekijöitä olivat seuraavat luustoon liittyvät tapahtumat:

- luun sädehoito murtumien/uhkaavien murtumien vuoksi
- luukirurgia murtumien hoitamiseksi
- nikamamurtumat
- muut murtumat

SMPR:n analyysi oli aikaan suhteutettu, ja siinä otettiin huomioon, että saman 12 viikon jakson aikana esiintyneet tapahtumat saattoivat olla yhteydessä toisiinsa. Todetut useat tapahtumat laskettiin sen vuoksi analyysiin vain yhtenä tapahtumana kunkin 12 viikon jakson aikana. Näiden tutkimusten yhdistetyt tiedot osoittivat, että suun kautta annettu ibandronihappo (50 mg) vähensi SMPR-luvulla mitattuja luustoon liittyviä tapahtumia merkitsevästi tehokkaammin kuin plasebo ($p=0,041$). Luustoon liittyvien tapahtumien vaara oli myös 38 % pienempi ibandronihappo-hoitoa kuin plaseboa saaneilla potilailla (suhteellinen riski 0,62; $p=0,003$). Taulukossa 2 on tiivistelmä tehoa kuvaavista tuloksista.

Taulukko 2 Tehoa kuvaavat tulokset (rintasyöpäpotilaat, joilla luustometastasointia)

	Kaikki luustoon liittyvät tapahtumat		
	Plasebo n=277	Ibandronihappo 50 mg n=287	p-arvo
SMPR (potilasvuotta kohti)	1,15	0,99	$p=0,041$
Luustoon liittyvien tapahtumien suhteellinen riski	-	0,62	$p=0,003$

Sekundaariset vastemuuttujat tehon arvioinnissa

Luukipua mittaava pisteluku parani 50 mg:n ibandronihappoannoksella tilastollisesti merkitsevästi plaseboon verrattuna. Kipu pysyi johdonmukaisesti lähtötason alapuolella koko tutkimuksen ajan, ja siihen liittyi merkitsevästi vähäisempi kipulääkkeiden käyttö plaseboryhmään verrattuna. Elämänlaatu ja WHO:n suorituskykyluokituksen tulokset heikkenivät merkitsevästi vähemmän ibandronihappo-hoitoa kuin plaseboa saaneiden potilaiden ryhmässä. Luun resorption merkkiaineen, CTx:n (tyypin I kollageenista vapautuva C-terminaalinen telopeptidi), pitoisuus virtsassa oli ibandronihapporyhmässä merkitsevästi pienempi kuin plaseboryhmässä. Tämä virtsan CTx-pitoisuuden pieneneminen korreloi merkitsevästi primaariseen vastemuuttujaan, SMPR-lukuun (Kendall-tau-b; $p < 0,001$). Taulukossa 3 on tiivistelmä sekundaarisista tehoa kuvaavista tuloksista.

Taulukko 3 Sekundaariset tehoa kuvaavat tulokset (rintasyöpäpotilaat, joilla luustometastasointia)

	Plasebo n=277	Ibandronihappo 50 mg n=287	p-arvo
Luukipu *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Kipulääkkeiden käyttö*	0,85	0,60	$p=0,019$
Elämänlaatu*	-26,8	-8,3	$p=0,032$
WHO:n suorituskykyluokitus*	0,54	0,33	$p=0,008$
Virtsan CTx**	10,95	-77,32	$p=0,001$

* Muutos (keskiarvo) lähtötilanteen ja viimeisen arviointikerran välillä.

**** Muutos (mediaani) lähtötilanteen ja viimeisen arviointikerran välillä
*Pediatriset potilaat (ks. kohta 4.2 ja kohta 5.2)***

Ibandronihapon turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu ibandronihappo imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavan yläosasta. Mitatut enimmäispitoisuudet plasmassa saavutettiin 0,5–2 tunnissa (mediaani 1 tunti), kun valmiste otettiin tyhjiin mahaan, ja absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli noin 0,6 %. Imeytyminen heikkenee, kun valmiste otetaan yhdessä ruoan tai juomien (muun kuin veden) kanssa. Jos ibandronihappo otetaan normaalin aamiaisen yhteydessä, hyötyosuus on noin 90 % pienempi kuin tyhjiin mahaan otetun annoksen jälkeen. Jos annos otetaan 30 minuuttia ennen ateriaa, hyötyosuus pienenee noin 30 %. Hyötyosuus ei sen sijaan pienene merkittävästi, kun ibandronihappo otetaan 60 minuuttia ennen ateriaa.

Hyötyosuus pieneni noin 75 %, kun ibandronihappotabletit otettiin 2 tuntia normaalin aterian jälkeen. Siksi suositellaan, että tabletit otetaan yön yli (vähintään 6 tuntia) kestäneen paaston jälkeen, ja paastoa tulisi jatkaa vielä vähintään 30 minuuttia annoksen ottamisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Jakautuminen

Alkuvaiheen systeemisen altistuksen jälkeen ibandronihappo sitoutuu nopeasti luuhun tai erittyy virtsaan. Laskettu loppuvaiheen jakautumistilavuus ihmisillä on vähintään 90 l, ja luuhun päätyy arviolta 40–50 % verenkierrossa olevasta annoksesta. Ihmisen plasman proteiineihin sitoutuu noin 87 % annoksesta pitoisuuden ollessa terapeuttisella tasolla, joten syrjäyttämisestä johtuvat yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa ovat epätodennäköisiä.

Biotransformaatio

Ibandronihapon ei ole havaittu metaboloituvan eläinten eikä ihmisen elimistössä.

Eliminaatio

Ibandronihapon imeytynyt osuus poistuu verenkierrosta imeytymällä luustoon (arviolta 40–50 %) ja loppu poistuu muuttumattomana munuaisten kautta. Ibandronihapon imeytymätön osuus erittyy muuttumattomana ulosteeseen.

Laskettujen puoliintumisaikojen vaihteluväli on suuri ja riippuu annoksesta ja määritysmenetelmän herkkyydestä, mutta laskettu loppuvaiheen puoliintumisaika on yleensä 10–60 tuntia. Kuitenkin alussa havaitut plasmapitoisuudet pienenevät nopeasti ja laskevat 10 %:iin huippuarvosta 3 tunnin kuluessa laskimoon annetusta annoksesta ja 8 tunnin kuluessa suun kautta annetusta annoksesta.

Ibandronihapon kokonaispuhdistuma on alhainen, keskiarvo on 84–160 ml/min (eli 1,4–2,67 ml/s). Munuaispuhdistuma (noin 60 ml/min eli 1 ml/s terveillä postmenopausaalisilla naisilla) vastaa 50–60 % kokonaispuhdistumasta ja on yhteydessä kreatiniinipuhdistumaan. Lasketun kokonaispuhdistuman ja munuaispuhdistuman välisen eron katsotaan heijastavan luuhun imeytyvää osuutta.

Eritymisreittiin ei näyttäisi kuuluvan tunnettuja happamia tai emäksisiä kuljetussysteemejä, jotka ovat mukana muiden vaikuttavien aineiden erittymisessä. Ibandronihappo ei myöskään estä pääasiallisia ihmisen maksan P450-isoentsyymejä, eikä sen ole todettu indusoivan maksan sytokromi P450 -järjestelmää rotilla.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Sukupuoli

Ibandronihapon biologinen hyötyosuus ja farmakokinetiikka ovat samanlaisia miehillä ja naisilla.

Rotu

Ibandronihapon jakautumisessa ja eliminoitumisessa ei ole havaittu kliinisesti merkittäviä eroja eri etnistä alkuperää (aasialaiset ja valkoihoiset) olevien henkilöiden välillä. Afrikkalaista syntyperää olevista potilaista tutkimustuloksia on saatavilla rajoitetusti.

Munuaisten vajaatoiminta

Eriasteisessa munuaisten vajaatoiminnassa ibandronihapolle altistuminen on suhteessa kreatiniinipuhdistumaan (CL_{cr}). Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ≤ 30 ml/min eli $< 0,5$ ml/s) sairastavilla henkilöillä, jotka saivat ibandronihappoa 10 mg vuorokaudessa suun kautta 21 vuorokauden ajan, lääkeaineen pitoisuus plasmassa oli 2–3 kertaa suurempi kuin henkilöillä, joiden munuaisten toiminta oli normaali (CL_{cr} ≥ 80 ml/min). Ibandronihapon kokonaispuhdistuma oli vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä vain 44 ml/min (eli 0,73 ml/s) verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali (129 ml/min). Lievää (CL_{cr} ≥ 50 ja < 80 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Keskivaikeaa (CL_{cr} ≥ 30 ja < 50 ml/min) tai vaikeaa (CL_{cr} < 30 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille suositellaan annoksen muuttamista (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)

Ibandronihapon farmakokinetiikkaa ei ole selvitetty maksan vajaatoiminnan yhteydessä. Maksalla ei ole merkittävää osuutta ibandronihapon eliminaatiossa, koska ibandronihappo ei metaboloitu vaan poistuu erittymällä munuaisten kautta ja sitoutumalla luuhun. Siksi annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen maksan vajaatoiminnassa. Koska noin 87 % ibandronihaposta sitoutuu plasman proteiineihin pitoisuuden ollessa terapeuttisella tasolla, vaikeaan maksan vajaatoimintaan liittyvä hypoproteinemian ei todennäköisesti suurena vapaan lääkeaineen pitoisuutta plasmassa kliinisesti merkittävässä määrin.

Läkkäät potilaat (ks. kohta 4.2)

Monimuuttuja-analyysissä ikä ei ollut riippumaton tekijä missään tutkituista farmakokineettisistä parametreista. Munuaisten toiminta kuitenkin heikkenee iän myötä, mikä on ainoa huomioon otettava tekijä (ks. munuaisten vajaatoimintaa koskeva kohta).

Pediatriset potilaat (ks. kohta 4.2 ja kohta 5.1)

Ibandronic acid Sandozin käytöstä ei ole tietoja alle 18-vuotiailla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Haittoja on koe-eläimillä todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys. Munuaiset olivat systeemisen toksisen vaikutuksen tärkein kohde-elin eläinkokeissa, mikä vastasi muiden bisfosfonaattien vaikutusta.

Mutageenisuus/karsinogeenisuus

Karsinogeenisuuteen viittaavia vaikutuksia ei havaittu. Genotoksisuuskokeissa ei havaittu viitteitä ibandronihapon geneettisestä vaikutuksesta.

Lisääntymistoksisuus

Välittömiin sikiötoksisiin tai teratogeenisiin vaikutuksiin viittaavia merkkejä ei havaittu, kun ibandronihappoa annettiin rotille ja kaniineille laskimoon tai suun kautta. Rotilla tehdyissä oraalisisä lisääntymistoksisuutta selvittävässä tutkimuksessa vaikutukset hedelmällisyyteen koostuivat implantaatiota edeltävien menetysten (preimplantation loss) lisääntymisistä, kun käytetty päiväannos oli 1 mg/kg tai suurempi. Rotilla tehdyissä laskimonsisäisissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa ibandronihapon päiväannostuksen ollessa 0,3 mg/kg ja 1 mg/kg, ibandronihappo vähensi siittiöiden lukumäärää. Ibandronihappo heikensi miesten hedelmällisyyttä päiväannoksella 1 mg/kg ja naisten hedelmällisyyttä päiväannoksella 1,2 mg/kg. Rotilla tehdyissä lisääntymistoksisuuskokeissa ibandronihapon haittavaikutukset olivat tämän lääkevalmisteryhmän

(bisfosfonaattien) odotettuja vaikutuksia. Näitä ovat hedelmöittyneen munasolun kiinnittymispaikkojen väheneminen kohdun limakalvolla, luonnollisen synnytyksen häiriöt (dystokia), sisäelinmuutosten lisääntyminen (munuaisallas-virtsanjohdin-syndrooma) sekä hampaisiin liittyvät poikkeavuudet rottien F1-sukupolven jälkeläisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Povidoni
Mikrokiteinen selluloosa
Krospovidoni
Esigelatinoitu maissitärkkelys
Glyserolidibehenaatti
Vedetön kolloidinen piidioksidi

Tabletin päällyste:

Laktoosimonohydraatti
Makrogoli 4000
Hypromelloosi
Titaanidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ibandronic acid Sandoz 50 mg kalvopäällysteiset tabletit on pakattu polyamidi/Al/PVC-alumiinifolio-läpipainopakkauksiin, joissa on 3, 6, 9, 28 tai 84 tablettia, pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Farmaseuttisten aineiden pääsy luontoon tulee minimoida.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26. heinäkuuta 2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13. huhtikuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Kreikka

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Saksa

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvun haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkokotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibandronic acid Sandoz 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
ibandronihappo

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg ibandronihappoa
(ibandronaattinatriummonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 kalvopäällysteistä tablettia
6 kalvopäällysteistä tablettia
9 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tabletteja ei saa imeskellä, pureskella tai murskata.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ibandronic acid Sandoz 50 mg.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC {numero}
SN {numero}
NN {numero}

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Polyamidi/Al/PVC-alumiinifolio-läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ibandronic acid Sandoz 50 mg kalvopäällysteiset tabletit
ibandronihappo

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Sandoz GmbH

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ibandronic acid Sandoz 50 mg kalvopäällysteiset tabletit ibandronihappo

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ibandronic acid Sandoz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ibandronic acid Sandoz -valmistetta
3. Miten Ibandronic acid Sandoz -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ibandronic acid Sandoz -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ibandronic acid Sandoz on ja mihin sitä käytetään

Ibandronic acid Sandoz sisältää vaikuttavana aineena ibandronihappoa, joka kuuluu bisfosfonaateiksi kutsuttujen lääkeaineiden ryhmään.

Ibandronic acid Sandoz -tabletteja määrätään sinulle, jos olet aikuinen ja sinulla on luustoon levinnyt rintasyöpä ("luustometastaaseja").

- Se auttaa estämään luunmurtumia.
- Se auttaa estämään muita luustoon liittyviä ongelmia, jotka voivat vaatia leikkausta tai sädehoitoa.

Ibandronic acid Sandoz vähentää kalsiumin vapautumista luustosta. Se auttaa pysäyttämään luustosi heikentymisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ibandronic acid Sandoz -valmistetta

Älä käytä Ibandronic acid Sandoz -valmistetta

- jos olet allerginen ibandronihapolle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on tietynlaisia ruokatorven (esofaguksen) sairauksia, kuten ahtauma tai nielemisvaikeuksia
- jos et voi seistä tai istua pystyasennossa vähintään yhtä tuntia (60 minuuttia) yhtäjaksoisesti
- jos sinulla on tai on ollut alhainen veren kalsiumarvo.

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin edellä luetelluista kohdista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ibandronic acid Sandoz -valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Ibandronic acid Sandoz -valmistetta syöpään liittyvien sairauksien hoitoon saavilla potilailla on raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen hyvin harvinaisena haittavaikutuksena leukaluun osteonekroosia (leukaluuaurioita). Leukaluun osteonekroosi voi ilmaantua myös hoidon lopettamisen jälkeen.

On tärkeää pyrkiä estämään leukaluun osteonekroosin kehittyminen, koska se on kivulias sairaus, jonka hoitaminen voi olla vaikeaa. Jotta leukaluun osteonekroosin kehittymisen riskiä voidaan vähentää, sinun on noudatettava joitakin varotoimenpiteitä.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle (terveydenhuollon ammattilaiselle), jos

- sinulla on jokin suu- tai hammasongelma, kuten huonossa kunnossa olevat hampaat, iensairaus tai sinulle suunnitellaan hampaanpoistoa
- et käy säännöllisesti hammashoidossa tai et ole pitkään aikaan ollut hammastarkastuksessa
- tupakoit (sillä se saattaa lisätä hammasongelmien riskiä)
- olet aiemmin saanut bisfosfonaattihoitoa (bisfosfonaatteja käytetään luusairauksien hoitoon ja estohoitoon)
- käytät kortikosteroideiksi kutsuttuja lääkkeitä (esim. prednisolonia tai deksametasonia)
- sairastat syöpää.

Lääkäri saattaa kehottaa sinua käymään hammastarkastuksessa ennen Ibandronic acid Sandoz -hoidon aloittamista.

Hoidon aikana sinun on huolehdittava hyvästä suuhygieniasta (hampaiden säännöllinen harjaus mukaan lukien) ja käytävä säännöllisesti hammastarkastuksissa. Jos sinulla on hammasproteesi, varmista, että se istuu kunnolla. Jos saat parhaillaan hammashoitoa tai olet menossa hammasleikkaukseen (esim. hampaanpoistoon), kerro sinua hoitavalle lääkärille hammashoidosta ja kerro hammaslääkärille, että saat Ibandronic acid Sandoz -hoitoa.

Jos sinulle ilmaantuu suu- tai hammasongelmia, esim. hammas irtoaa, kipua tai turpoamista, eritevuotoa tai hitaasti parantuvia haavaumia, ota heti yhteyttä lääkäriin ja hammaslääkäriin, sillä nämä voivat olla leukaluun osteonekroosin oireita.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Ibandronic acid Sandoz -valmistetta

- jos olet allerginen jollekin muulle bisfosfonaatille
- jos sinulla nielemis- tai ruoansulatusongelmia
- jos D-vitamiinin tai muiden mineraalien määrä veressäsi on korkea tai matala
- jos sinulla on munuaisongelmia.

Ruokatorven ärsytystä, tulehdusta tai haavautumista, mihin liittyy usein pahaa rintakipua, pahaa kipua ruoan ja/tai juoman nielemisen jälkeen, vaikeaa pahoinvointia tai oksentelua voi esiintyä, erityisesti, jos et juo täyttä lasillista vettä ja/tai jos asetut maate tunnin sisällä Ibandronic Acid Sandoz -valmisteen ottamisesta. Jos sinulle kehittyy näitä oireita, lopeta Ibandronic Acid Sandoz -valmisteen ottaminen ja kerro asiasta heti lääkärille (katso kohdat 3 ja 4).

Lapset ja nuoret

Ibandronic acid Sandoz -valmistetta ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille tai nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Ibandronic acid Sandoz

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä on tarpeen, koska Ibandronic acid Sandoz voi vaikuttaa joidenkin muiden lääkkeiden toimintaan, ja jotkut muut lääkkeet puolestaan voivat vaikuttaa Ibandronic acid Sandoz -valmisteen toimintaan.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotakin seuraavista valmisteista:

- kalsiumvalmisteet, magnesiumvalmisteet, rautavalmisteet, alumiinivalmisteet
- asetyylisalisyylihappoa ja tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet), kuten ibuprofeini tai naprokseeni. Tämä on tarpeen, koska sekä NSAID-lääkkeet ja Ibandronic acid Sandoz voivat aiheuttaa maha- ja suolikanavan ärsytystä

- Aminoglykosidi-tyyppinen antibiootti-injektio, kuten gentamisiini. Tämä on tarpeen, koska sekä aminoglykosidit että Ibandronic acid Sandoz voivat alentaa veren kalsiumtasoa.

Mahahapon erityistä vähentävien lääkkeiden, kuten simetidiinin ja ranitidiinin, käyttö saattaa lievästi vahvistaa Ibandronic acid Sandoz -valmisteen vaikutuksia.

Ibandronic acid Sandoz ruuan ja juoman kanssa

Älä ota Ibandronic acid Sandoz -valmistetta ruoan tai muun juotavan kuin veden kanssa, koska lääke tehoaa heikommin, jos se otetaan ruoan tai juotavan kanssa (ks. kohta 3).

Ota Ibandronic acid Sandoz vähintään 6 tuntia kestäneen paaston jälkeen ennen ruokaa, juomaa tai muita lääkkeitä tai lisäravinteita (esim. kalsiumia sisältäviä valmisteita (maito), alumiinia, magnesiumia ja rautaa). Vettä voit juoda milloin tahansa. Otettuasi tabletin odota vielä vähintään 30 minuuttia. Sen jälkeen voit nauttia päivän ensimmäisen ruoan ja juoman sekä ottaa lääkkeitä tai lisäravinteita (ks. kohta 3).

Raskaus ja imetys

Älä ota Ibandronic acid Sandoz -valmistetta, jos olet raskaana, suunnittelet raskautta tai imetät.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Voit ajaa ja käyttää koneita, sillä Ibandronic acid Sandoz -valmisteella ei todennäköisesti ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Ota yhteys lääkäriin, jos haluat ajaa autoa tai käyttää koneita tai työkaluja.

Ibandronic acid Sandoz sisältää laktoosia ja natriumia

Tämä lääke sisältää laktoosia. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Ibandronic acid Sandoz -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota tabletit vähintään 6 tuntia kestäneen paaston jälkeen ennen ruokaa, juomaa tai muita lääkkeitä tai lisäravinteita. Vettä voit juoda milloin tahansa. Älä ota tablettia runsaasti kalsiumia sisältävän veden kanssa. Vähämineraalista pulloitettua vettä suositellaan käytettäväksi, jos juomaveden kalsiumpitoisuuden epäillään olevan korkea (kova vesi).

Lääkäri saattaa suorittaa tavallisia verikokeita käyttäessäsi Ibandronic acid Sandoz -valmistetta. Verikokeiden avulla voidaan tarkistaa, että saat oikean määrän lääkettä.

Lääkkeen ottaminen

On tärkeää, että otat Ibandronic acid Sandoz -valmisteen oikeaan aikaan ja oikealla tavalla, sillä muuten lääke saattaa aiheuttaa ärsytystä, tulehduksen tai haavaumia ruokatorveen (esofagukseen).

Voit estää näitä oireita noudattamalla seuraavia ohjeita:

- Nauti Ibandronic acid Sandoz -tablettisi ennen päivän ensimmäistä ruoka- tai juoma-annosta ja ennen kuin otat mitään muita lääkkeitä tai lisäravinteita.
- Nauti lääkkeen kanssa kokonainen lasi (n. 2 dl) vettä. Älä nauti tabletin kanssa mitään muuta kuin juomavettä.
- Niele tabletti kokonaisena. Älä pureskele, imeskele tai murskaa tablettia. Älä anna tabletin

liueta suussa.

- Kun olet ottanut Ibandronic acid Sandoz -tablettisi, odota vielä vähintään 30 minuuttia. Sen jälkeen voit nauttia päivän ensimmäisen ruoka- tai juoma-annoksen ja ottaa päivän muut lääkkeet ja lisäravinteet.
- Ota tabletit pystyasennossa (istuen tai seisoen) ja ole pystyasennossa vielä tunti (60 minuuttia) tabletin ottamisen jälkeen. Muussa tapauksessa lääkettä saattaa vuotaa takaisin ruokatorveen (esofagukseen).

Kuinka paljon lääkettä otetaan

Ibandronic acid Sandoz -valmisteen normaali annostus on yksi tabletti vuorokaudessa. Jos sinulla on keskivaikea munuaissairaus, lääkärisi saattaa pienentää annostuksen yhteen tablettiin joka toinen päivä. Jos sinulla on vaikea munuaissairaus, lääkärisi saattaa pienentää annostuksen yhteen tablettiin viikossa.

Jos otat enemmän Ibandronic acid Sandoz -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat vahingossa liikaa tabletteja, ota heti yhteyttä lääkäriisi tai hakeudu sairaalaan. Juo kokonainen lasillinen maitoa ennen lähtöä. Älä yritä oksentaa äläkä asetu makuulle.

Jos unohdat ottaa Ibandronic acid Sandoz -valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin. Jos normaali annostuksesi on yksi tabletti päivässä, jätä unohtunut tabletti kokonaan ottamatta. Ota seuraavana päivänä yksi tabletti tavanomaiseen tapaan. Jos normaali annostuksesi on yksi tabletti joka toinen päivä tai kerran viikossa, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.

Jos lopetat Ibandronic acid Sandoz -valmisteen otton

Jatka Ibandronic acid Sandoz -valmisteen käyttöä niin pitkään kuin lääkäri määrää sitä sinulle. Ibandronic acid Sandoz auttaa sairauteesi vain, jos jatkat tablettien käyttöä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta Ibandronic acid Sandoz -valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin, jos havaitset yhdenkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista, sillä voit tarvita kiireellistä lääkinnällistä hoitoa:

Yleiset (alle yhdellä potilaalla kymmenestä)

- pahoinvointi, närästys ja nielemiskipu (ruokatorven tulehdus)

Melko harvinaiset (alle yhdellä potilaalla sadasta)

- vaikea-asteinen mahakipu. Tämä saattaa olla ohutsuolen alkuosan (pohjukaissuoli) vuotavan haavan tai mahalaukun tulehduksen (gastriitin) oire.

Harvinaiset (alle yhdellä potilaalla tuhannesta)

- silmäkipu ja -tulehdus
- uutta kipua, heikkoutta tai muutoin epämukavaa oloa reidessäsi, lonkassasi tai nivusissäsi. Tällaiset oireet saattavat olla varhaisia merkkejä mahdollisesta epätyypillisestä reisiluun murtumasta.

Hyvin harvinaiset (alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta)

- särkyä tai kipua suussa tai leukaluussa. Oireet saattavat olla varhaisia merkkejä vaikeasta leukaluun sairaudesta (leukaluun osteonekroosi eli kuollut luukudos).

- kutina, kasvojen, huulien, kielen ja nielun turvotus, johon liittyy hengitysvaikeutta. Sinulla saattaa olla vakava, mahdollisesti hengenvaarallinen allerginen reaktio
- vaikeat ihohaittavaikutukset
- Kerro lääkärille, jos sinulla on korvakipua, korvatulehdus ja/tai korvasta vuotaa eritettä. Ne voivat olla korvan luuvaurion oireita.

Tuntematon (yleisyyttä ei voida arvioida saatavilla olevista tiedoista)

- astmakohtaus

Muut mahdolliset haittavaikutukset

Yleiset (alle yhdellä potilaalla kymmenestä)

- vatsakipu, ruoansulatushäiriö
- matala veren kalsiumpitoisuus
- heikotus.

Melko harvinaiset (alle yhdellä potilaalla sadasta)

- rintakipu
- ihon kutina tai kihelmöinti (parestesiat)
- flunssan kaltaiset oireet, yleinen sairauden- tai kivuntunne
- suun kuivuminen, outo maku suussa tai nielemisvaikeudet
- anemia
- korkea urea- tai lisäkilpirauhashormonipitoisuus veressä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ibandronic acid Sandoz -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ibandronic acid Sandoz sisältää

- Vaikuttava aine on ibandronihappo. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg ibandronihappoa (ibandronaattinatriummonohydraattina).

Muut aineet ovat

- tabletin ydin: povidoni, mikrokiteinen selluloosa, krospovidoni, esigelatinoitu maissitärkkelys, glyserolidibehenaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi.
- tabletin päällyste: titaanidioksidi, laktoosimonohydraatti, hypromelloosi, makrogoli 4000

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja polyamidi/Al/PVC-alumiinifolio-läpipainopakkausissa. Tabletteja on saatavana 3, 6, 9, 28 ja 84 tabletin pakkausissa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Itävalta

Valmistaja

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Kreikka

ja

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

ja

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

ja

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

ja

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

ja

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Saksa

ja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 27229797

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

Κύπρος

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

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Italia

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Suomi/Finland

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.