

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de ácido ibandrónico, (como ibandronato de sodio monohidrato).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,86 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos redondos biconvexos de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ácido ibandrónico Sandoz está indicado en adultos para la prevención de acontecimientos óseos (fracturas patológicas, complicaciones óseas que requieren radioterapia o cirugía) en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas.

4.2 Posología y forma de administración

La terapia con Ácido ibandrónico Sandoz sólo debe iniciarla un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

Posología

La dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película de 50 mg al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es preciso ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia renal leve ($CL_{Cr} \geq 50$ y < 80 ml/min).

En pacientes con insuficiencia renal moderada ($CL_{Cr} \geq 30$ y < 50 ml/min) se recomienda un ajuste de la dosis a un comprimido recubierto con película de 50 mg cada dos días (ver sección 5.2).

En pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{Cr} < 30$ ml/min), la dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película de 50 mg una vez por semana. Ver instrucciones posológicas, antes indicadas.

Edad avanzada

No es preciso ajustar la posología (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ácido ibandrónico en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos (ver sección 5.1 y sección 5.2).

Forma de administración

Vía oral

Ácido ibandrónico Sandoz comprimidos debe ingerirse después del ayuno nocturno (ayuno de al menos 6 horas) y antes de la primera comida o bebida del día. Se evitará, por las mismas razones, la ingestión de medicamentos o suplementos (incluidos los de calcio) antes de la administración de Ácido ibandrónico Sandoz. El ayuno se continuará durante al menos 30 minutos después de tomar el comprimido. Durante el tratamiento con Ácido ibandrónico Sandoz se podrá ingerir agua en cualquier momento (ver sección 4.5). No se debe utilizar agua con una alta concentración de calcio. Si hay duda en cuanto a los niveles de calcio potencialmente altos en el agua del grifo (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con bajo contenido mineral.

- Los comprimidos se ingerirán enteros con un vaso lleno de agua (de 180 a 240 ml) mientras el paciente permanece en posición erecta, bien de pie o sentado.
- Los pacientes no se podrán tumbar hasta que hayan transcurrido 60 minutos desde la toma de Ácido ibandrónico Sandoz.
- Los pacientes no deben masticar, ni chupar, ni triturar el comprimido, porque podrían causar úlceras bucofaríngeas.
- El agua es la única bebida que se puede administrar con Ácido ibandrónico Sandoz.

4.3 Contraindicaciones

- Anormalidades esofágicas que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia
- Imposibilidad de permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos 60 minutos
- Hipocalcemia
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes con trastornos del metabolismo óseo y mineral

Antes de iniciar el tratamiento con Ácido ibandrónico Sandoz se debe tratar de forma efectiva la hipocalcemia y otras alteraciones del metabolismo óseo y mineral. Es importante que todos los pacientes reciban un aporte suficiente de calcio y de vitamina D. Si el aporte por la dieta es insuficiente, se suministrarán suplementos de calcio y/o de vitamina D.

Irritación gastrointestinal

La administración oral de bisfوسفatos puede causar irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y al potencial de empeoramiento de las enfermedades subyacentes, Ácido ibandrónico Sandoz debe administrarse con precaución a los pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo (ej. Esófago de Barrett diagnosticado, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras).

En pacientes que reciben tratamiento oral de bifosfonatos, se han notificado experiencias adversas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas. En algunos casos fueron graves y requirieron hospitalización, raramente con sangrado o seguidas de estenosis esofágica o perforación. El riesgo de experiencias adversas esofágicas graves parece ser mayor en pacientes que no cumplen con las instrucciones posológicas y/o siguen tomando bifosfonatos por vía oral después de desarrollar síntomas indicativos de irritación esofágica. Los pacientes deben prestar especial atención y cumplir las instrucciones posológicas (ver sección 4.2).

Los médicos han de estar atentos a cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica y los pacientes deben recibir instrucciones precisas para suspender el tratamiento con Ácido ibandronico Sandoz y acudir al médico si desarrollan disfagia, odinofagia, dolor retroesternal o pirosis reciente o progresiva.

Aunque en los ensayos clínicos controlados no se ha observado incremento del riesgo, tras la comercialización, se han notificado casos de úlceras gástricas y duodenales con el uso de los bifosfonatos por vía oral, algunos graves y con complicaciones.

Ácido acetilsalicílico y AINE

Como el ácido acetilsalicílico y los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y bifosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se recomienda precaución cuando se administren de forma concomitante.

Osteonecrosis mandibular

Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) de forma muy rara durante la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con ácido ibandronico para las indicaciones oncológicas (ver sección 4.8).

Se debe retrasar el inicio del tratamiento o de un nuevo ciclo de tratamiento en pacientes con lesiones abiertas sin cicatrizar en tejidos blandos en la boca.

En pacientes con factores de riesgo concomitantes se recomienda un examen dental con odontología preventiva y una valoración beneficio-riesgo individual antes del tratamiento con ácido ibandronico..

Cuando se evalúe el riesgo de un paciente de desarrollar ONM, se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo:

- La potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (riesgo más elevado para compuestos altamente potentes), la vía de administración (riesgo más elevado para administración parenteral) y la dosis acumulativa del tratamiento para la resorción ósea,
- Cáncer, condiciones co-mórbidas (p. ej., anemia, coagulopatías, infección), paciente fumador,
- Tratamientos concomitantes: corticosteroides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia en cabeza y cuello,
- Higiene bucal pobre, enfermedad periodontal, prótesis dentales mal ajustadas, antecedentes de enfermedad dental, procedimientos dentales invasivos, p. ej., extracciones dentales.

Se debe animar a todos los pacientes que mantengan una buena higiene bucal, se sometan a chequeos dentales rutinarios y que notifiquen inmediatamente cualquier síntoma bucal, tales como, movilidad dental, dolor o hinchazón, dificultad en la curación de las úlceras o secreción durante el tratamiento con ácido ibandronico. Durante el tratamiento, los procedimientos dentales invasivos se deben realizar solamente después de considerarlo detenidamente y se deben evitar cuando la administración de ácido ibandronico sea muy próxima.

Se debe establecer el plan de gestión para pacientes que desarrollan ONM entre el médico y un dentista o cirujano oral con experiencia en ONM. Siempre que sea posible, se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento con ácido ibandronico hasta que esta situación se resuelva y se mitiguen los factores de riesgo que contribuyen.

Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de

osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Se debe tener en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bifosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas..

Fracturas atípicas del fémur

Se han notificado fracturas femorales subtrocantéreas y diafisarias durante la terapia con bifosfonatos, principalmente en pacientes que recibían tratamiento a largo plazo contra la osteoporosis. Estas fracturas transversas y oblicuas cortas pueden producirse en cualquier lugar del fémur, desde inmediatamente por debajo del trocánter menor hasta inmediatamente por encima del ensanchamiento supracondíleo. Estas fracturas se producen tras un traumatismo mínimo o nulo y algunos pacientes experimentan dolor de cadera o de ingle, frecuentemente asociado con imágenes de fracturas de esfuerzo, semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas son frecuentemente bilaterales, y por tanto hay que examinar el fémur contralateral en pacientes tratados con bifosfonato que han sufrido una fractura del cuerpo del fémur. Se ha notificado también la mala curación de estas fracturas. Debe contemplarse la interrupción de la terapia con bifosfonatos en pacientes sospechosos de padecer una fractura femoral atípica hasta la evaluación del paciente, según la valoración individual de la relación beneficio-riesgo.

Durante el tratamiento con bifosfonatos hay que recomendar a los pacientes que comuniquen cualquier dolor del muslo, la cadera o la ingle y cualquier paciente que presente dichos síntomas debe evaluarse para descartar una fractura femoral incompleta.

Función renal

Los estudios clínicos no han mostrado pruebas de deterioro de la función renal con el tratamiento a largo plazo con ácido ibandróico. No obstante, en función de la evaluación clínica del paciente individual, se recomienda controlar la función renal y el calcio, fosfato y magnesio sérico en pacientes tratados con ácido ibandróico.

Pacientes con hipersensibilidad conocida a otros bifosfonatos

Se debe tener precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a otros bifosfonatos.

Ácido ibandróico Sandoz contiene lactosa y sodio

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones entre el medicamento y los alimentos

Los productos que contienen calcio y otros cationes polivalentes (como el aluminio, el magnesio y el hierro), incluidas la leche y ciertos alimentos, pueden interferir en la absorción de los comprimidos de Ácido ibandróico Sandoz. Por eso, la ingestión de estos productos, incluso de los alimentos, se debe retrasar hasta pasados 30 minutos como mínimo tras la administración oral de Ácido ibandróico Sandoz.

Como la biodisponibilidad de ácido ibandróico se reduce en un 75% si los comprimidos se administran 2 horas después de una comida habitual, se recomienda ingerirlos tras el ayuno nocturno (ayuno de al menos 6 horas) y prolongar luego dicho ayuno durante al menos 30 minutos (ver sección 4.2).

Interacciones con otros medicamentos

Las interacciones metabólicas son consideradas poco probables, puesto que ácido ibandrónico no inhibe las principales isoenzimas del citocromo P450 hepático humano; tampoco induce el sistema hepático del citocromo P450 de las ratas (ver sección 5.2). Ácido ibandrónico se excreta sólo por vía renal y no experimenta ninguna biotransformación.

Antagonistas de H₂ u otros medicamentos que aumentan el pH gástrico

Ranitidina por vía intravenosa aumenta alrededor de un 20% la biodisponibilidad de ácido ibandrónico en varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas, probablemente como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica (este aumento está comprendido dentro de la variabilidad normal de la biodisponibilidad de ácido ibandrónico). No obstante, no es necesario ningún ajuste de la dosis de ácido ibandrónico si se administra junto con antagonistas de H₂ o medicamentos que aumenten el pH gástrico.

Ácido acetilsalicílico y AINE

Como el ácido acetilsalicílico, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y bifosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se recomienda precaución cuando se administren de forma concomitante (ver sección 4.4).

Aminoglucósidos

Se recomienda precaución en caso de que los bifosfonatos se administren con aminoglucósidos, ya que ambas sustancias pueden disminuir los niveles de calcio sérico durante periodos de tiempo prolongados. Se debe prestar atención a la posible existencia de hipomagnesemia simultánea.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre la utilización de ácido ibandrónico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado la existencia de toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, ácido ibandrónico no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si ácido ibandrónico se excreta por la leche humana. Los estudios realizados en ratas lactantes mostraron la presencia de niveles bajos de ácido ibandrónico en la leche tras su administración intravenosa. Ácido ibandrónico no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos de los efectos de ácido ibandrónico en humanos. En estudios sobre la función reproductora en ratas por vía oral, ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad. En estudios en ratas por vía intravenosa, ácido ibandrónico disminuyó la fertilidad a dosis diarias altas (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tomando como base el perfil farmacocinético y farmacodinámico y las reacciones adversas notificadas, se espera que la influencia de ácido ibandrónico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más graves registradas son reacción/shock anafiláctico, fracturas atípicas del fémur, osteonecrosis de la mandíbula, irritación gastrointestinal e inflamación ocular (ver párrafo “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” y la sección 4.4). El tratamiento fue comúnmente

asociado con una disminución del calcio sérico por debajo del rango normal (hipocalcemia), seguido de dispepsia.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 enumera las reacciones adversas en dos ensayos clínicos pivotaes Fase III (Prevención de acontecimientos óseos en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas: 286 pacientes tratados oralmente con Ácido ibandronico de Sandoz 50 mg) y la experiencia post-comercialización.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y categoría de frecuencia MedDRA. Se definen las categorías de frecuencia usando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1 Reacciones adversas a los fármacos notificadas para la administración oral de ácido ibandronico

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|--|--|--|------------------------|---|-----------------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | Anemia. | | | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | | Hipersensibilidad†, broncoespasmo†, angioedema† Reacción/shock anafiláctico†** | Exacerbación del asma |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Hipocalcemia**. | | | | |
| Trastornos del sistema nervioso | | Parestesia, disgeusia (alteración del gusto). | | | |
| Trastornos oculares | | | Inflamación ocular†**. | | |
| Trastornos gastrointestinales | Esofagitis, dolor abdominal, dispepsia, náuseas. | Hemorragia, úlcera duodenal, gastritis, disfagia, sequedad de la boca. | | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Prurito. | | Síndrome de Steven Johnson†, eritema multiforme†, dermatitis bullosa† | |

| Clasificación por órganos y sistemas | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|--|-------------------|--|--|---|---------------------|
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | | Fracturas femorales subtrocantéras y diafisarias atípicas† | Osteonecrosis mandibular†** Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)†. | |
| Trastornos renales y urinarios | | Azoemia (uremia). | | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Astenia. | Dolor torácico, enfermedad seudogripal, malestar, dolor. | | | |
| Exploraciones complementarias | | Aumento de la hormona paratiroidea en sangre. | | | |

**Véase información adicional más abajo.

†Identificado en la experiencia posterior a la comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipocalcemia

La reducción de la excreción renal de calcio puede ir acompañada de un descenso de los niveles de fosfato sérico, que no requiere medidas terapéuticas. El nivel de calcio en el suero puede descender a valores hipocalcémicos.

Osteonecrosis mandibular

Se han notificado casos de osteonecrosis en la mandíbula, predominantemente en pacientes con cáncer tratados con medicamentos que inhiben la resorción ósea, como ácido ibandronico (ver sección 4.4.). Se han notificado casos de ONM durante la experiencia poscomercialización de ácido ibandronico.

Inflamación ocular

Se han notificado eventos de inflamación ocular como uveitis, epiescleritis y escleritis con ácido ibandronico. En algunos casos, estos eventos no se resolvieron hasta que no se interrumpió la administración de ácido ibandronico.

Reacción/shock anafiláctico

Se han notificado casos de reacción/shock anafiláctico, incluyendo eventos mortales, en pacientes tratados con ácido ibandronico intravenoso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de ácido ibandrónico. No obstante, la sobredosificación oral podría ocasionar alteraciones digestivas altas, es decir, molestias de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera. Se administrará leche o antiácidos para fijar Ácido ibandrónico Sandoz. Debido al riesgo de irritación esofágica, no se inducirá el vómito y el paciente permanecerá en una posición completamente erecta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de enfermedades óseas, Bifosfonatos, código ATC: M05BA06.

Ácido ibandrónico pertenece al grupo de los bifosfonatos, compuestos que actúa específicamente sobre el hueso. Su acción selectiva sobre el tejido óseo se debe a la alta afinidad de los bifosfonatos por el mineral óseo. Los bifosfonatos actúan inhibiendo la actividad de los osteoclastos, aunque el mecanismo exacto de acción todavía no está claro.

In vivo, ácido ibandrónico evita la destrucción ósea inducida experimentalmente causada por el cese de la función gonadal, los retinoides, los tumores o los extractos tumorales. La inhibición de la resorción ósea endógena también se ha documentado mediante estudios cinéticos con ^{45}Ca y mediante la liberación de la tetraciclina radiactiva previamente incorporada al hueso.

Ácido ibandrónico, a dosis considerablemente más altas que las dosis farmacológicamente eficaces, no tuvo ningún efecto sobre la mineralización ósea.

La resorción ósea debida a la enfermedad maligna se caracteriza por una resorción ósea excesiva que no se compensa con la formación adecuada de hueso. Ácido ibandrónico inhibe selectivamente la actividad osteoclástica, reduce la resorción ósea y, en consecuencia, disminuye las complicaciones óseas de las enfermedades malignas.

Los ensayos clínicos de los pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas han demostrado que existe un efecto inhibitorio dosis dependiente de la osteolisis del hueso, expresado por los marcadores de resorción ósea, así como un efecto dosis dependiente sobre los acontecimientos óseos.

La prevención de acontecimientos óseos en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas con ácido ibandrónico 50 mg comprimidos se ha examinado en dos ensayos de fase III, aleatorizados y controlados con placebo, de 96 semanas de duración. Se distribuyó al azar el tratamiento con placebo (277 pacientes) o 50 mg de ácido ibandrónico (287 pacientes) en mujeres con cáncer de mama y metástasis óseas confirmadas radiológicamente. Los resultados de estos ensayos se resumen a continuación.

Variables primarias de eficacia

La variable primaria de estos ensayos fue la tasa periódica de morbilidad esquelética (SMPR). Esta fue una variable compuesta que contempló los siguientes sub-componentes y acontecimientos óseos relacionados (SRE):

- radioterapia del hueso para tratar fracturas declaradas o próximas a producirse,
- cirugía ósea para el tratamiento de fracturas,
- fracturas vertebrales,
- fracturas no vertebrales.

El análisis de la SMPR se ajustó según el tiempo y consideró en que uno o más acontecimientos sucedidos en un período único de 12 semanas podrían estar potencialmente relacionados. Los acontecimientos múltiples fueron, por tanto contabilizados una única vez para el propósito de este análisis en un período determinado de 12 semanas. Los datos agrupados de estos estudios demostraron una ventaja significativa de ácido ibandronico (50 mg por vía oral) sobre el placebo en la reducción de los SRE medidos por la SMPR ($p=0,041$). Asimismo, el riesgo de que los pacientes tratados con ácido ibandronico experimentarían SRE disminuyó en un 38% con respecto al grupo del placebo (riesgo relativo de 0,62, $p=0,003$). La tabla 2 resume los resultados de eficacia.

Tabla 2 Resultados de eficacia (pacientes con cáncer de mama con metástasis óseas)

| | Todos los eventos esqueléticos relacionados (SREs) | | |
|-------------------------|--|-------------------------------------|------------|
| | Placebo n=277 | Ácido ibandronico 50 mg n=287 | Valor de p |
| SMPR (por paciente-año) | 1,15 | 0,99 | $p=0,041$ |
| Riesgo relativo de SRE | - | 0,62 | $p=0,003$ |

Variables secundarias de eficacia

Se observó una mejoría estadísticamente significativa del dolor óseo con ácido ibandronico 50 mg con respecto al placebo. La reducción del dolor se mantuvo de forma consistente por debajo de la basal a lo largo del ensayo completo y se acompañó de una reducción significativa en cuanto al uso de analgésicos, comparado con placebo. El deterioro de la Calidad de Vida y del estado funcional según la OMS fue significativamente menor en los pacientes tratados con ácido ibandronico comparado con placebo. Las concentraciones urinarias del marcador de resorción ósea CTx (telopéptido C-terminal liberado por el colágeno de tipo I) disminuyeron de manera significativa en el grupo de ácido ibandronico comparado con placebo. Este descenso de los valores urinarios de CTx se correlacionó de manera significativa con la variable principal de eficacia SMPR (tau b de Kendall ($p<0,001$)). La tabla 3 ofrece un resumen tabulado de los resultados secundarios de eficacia.

Tabla 3 Resultados secundarios de eficacia (pacientes con cáncer de mama y con metástasis óseas)

| | Placebo n=277 | Ácido ibandronico 50 mg N=287 | valor de p |
|--|------------------|----------------------------------|------------|
| Dolor óseo * | 0,20 | -0,10 | $p=0,001$ |
| Uso de analgésicos * | 0,85 | 0,60 | $p=0,019$ |
| Calidad de Vida * | -26,8 | -8,3 | $p=0,032$ |
| Puntuación según el estado funcional de la OMS * | 0,54 | 0,33 | $p=0,008$ |
| CTx urinario ** | 10,95 | -77,32 | $p=0,001$ |

* Media de la variación entre el valor basal y el último.

** Mediana de la variación entre el valor basal y el último

Población pediátrica (ver sección 4.2 y sección 5.2)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ácido ibandronico en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Ácido ibandronico se absorbe rápidamente en la zona superior del tracto gastrointestinal tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observaron entre 0,5 a 2 horas (mediana de 1 hora) en ayunas y la biodisponibilidad absoluta estuvo alrededor del 0,6%. El grado de absorción se altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90% si ácido ibandronico se administra con un desayuno habitual en comparación con la biodisponibilidad observada en ayunas. Si se administra 30 minutos antes de una comida, la biodisponibilidad disminuye en aproximadamente un 30%. La biodisponibilidad no desciende de manera relevante si ácido ibandronico se ingiere 60 minutos antes de una comida.

La biodisponibilidad de ácido ibandronico se redujo en aproximadamente un 75% cuando comprimidos de ácido ibandronico se administró 2 horas después de una comida habitual. Así pues, se recomienda tomar los comprimidos después del ayuno nocturno (ayuno de al menos 6 horas) y guardar el ayuno durante al menos 30 minutos después de la administración (ver sección 4.2).

Distribución

Después de la exposición sistémica inicial, ácido ibandronico se une en seguida al hueso o se excreta en la orina. El volumen terminal aparente de distribución en humanos es al menos de 90 l, y la cantidad de la dosis que llega al hueso se estima que es entre el 40-50% de la dosis circulante. La unión a las proteínas del plasma humano se acerca al 87% a concentraciones terapéuticas y, por tanto, la probabilidad de interacciones con otros medicamentos por desplazamiento es improbable.

Biotransformación

No existen evidencias de que ácido ibandronico se metabolice en los animales o en humanos.

Eliminación

La fracción absorbida de ácido ibandronico desaparece de la circulación a través de la absorción ósea (se estima que es de un 40-50%) y el resto se elimina por los riñones sin modificación alguna. La fracción no absorbida de ácido ibandronico se excreta de forma inalterada por las heces.

El intervalo de las semividas aparentes observadas es amplio y depende de la dosis y de la sensibilidad analítica pero, por regla general, la semivida terminal aparente se sitúa en el intervalo de 10 a 60 horas. Sin embargo, los valores plasmáticos iniciales descienden rápidamente, alcanzando el 10% de los valores máximos a las 3 y a las 8 horas tras la administración intravenosa u oral, respectivamente.

El aclaramiento total de ácido ibandronico es reducido, situándose los valores medios dentro del margen de 84-160 ml/min. El aclaramiento renal (aprox. 60 ml/min en mujeres posmenopáusicas sanas) comprende el 50 al 60% del aclaramiento total y se relaciona con el aclaramiento de creatinina. La diferencia entre el aclaramiento total y renal se considera que es consecuencia de la captación por el hueso.

La vía secretora de eliminación renal no parece incluir, ningún sistema de transporte ácido o alcalino que intervenga en la eliminación de otros principios activos. Además, ácido ibandronico no inhibe las principales isoenzimas del citocromo P450 hepático humano y tampoco induce el sistema hepático del citocromo P450 en ratas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Sexo

La biodisponibilidad y la farmacocinética de ácido ibandronico son similares en ambos sexos.

Raza

No existen evidencias de diferencias interétnicas clínicamente relevantes entre asiáticos y caucásicos en cuanto a la disponibilidad de ácido ibandronico. Solamente se dispone de muy pocos datos disponibles en pacientes de origen africano.

Insuficiencia renal

La exposición al ácido ibandronico en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal está relacionada con el aclaramiento de creatinina (CLCr). Los sujetos con insuficiencia renal grave (CLCr \leq 30 ml/min) que recibieron 10 mg de ácido ibandronico al día por vía oral durante 21 días presentaron concentraciones plasmáticas 2 a 3 veces mayores que aquellos con una función renal normal (CLCr \geq 80 ml/min). El aclaramiento total de ácido ibandronico se redujo hasta 44 ml/min en los sujetos con alteración renal grave comparado con los 129 ml/min en los sujetos con una función renal normal. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve (CLCr \geq 50 y $<$ 80 ml/min). Se recomienda un ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal moderada (CLCr \geq 30 y $<$ 50 ml/min) o con insuficiencia renal grave (CLCr $<$ 30 ml/min) (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática (ver sección 4.2)

No hay datos farmacocinéticos sobre ácido ibandronico en pacientes con insuficiencia hepática. El hígado no desempeña ningún papel importante para el aclaramiento de ácido ibandronico ya que éste no se metaboliza, sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología de las pacientes con insuficiencia hepática. Además, como ácido ibandronico, a concentraciones terapéuticas, se une aproximadamente en un 87% a las proteínas, es poco probable que una hipoproteïnemia en enfermedad hepática grave conduzca a incrementos clínicamente significativos de la concentración plasmática libre.

Pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2)

En un análisis multivariable, la edad no resultó un factor independiente para ninguno de los parámetros farmacocinéticos estudiados. Como la función renal disminuye con la edad, éste es el único factor que merece consideración (ver sección sobre insuficiencia renal).

Población pediátrica (ver sección 4.2 y sección 5.1)

No se dispone de datos relativos al uso de Ácido ibandronico Sandoz en pacientes menores de 18 años.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos a exposiciones superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Como ocurre con otros bifosfonatos, se ha identificado el riñón como órgano diana primario en cuanto a toxicidad sistémica se refiere.

Mutagenicidad/Carcinogenicidad:

No se observado ninguna indicación de potencial carcinogénico. Los ensayos de genotoxicidad no han mostrado ninguna evidencia de efectos sobre la actividad genética de ácido ibandronico.

Toxicidad reproductora:

No se ha observado toxicidad fetal directa o efectos teratogénicos en ratas y conejos tratados con ácido ibandronico por vía intravenosa y oral. Los efectos sobre la función reproductora de la rata en estudios por vía oral, consistieron en un aumento de pérdidas preimplantación a dosis de 1 mg/kg/día y superiores. En estudios sobre la función reproductora de las ratas por vía intravenosa, ácido ibandronico disminuyó el

recuento de espermatozoides a dosis de 0,3 y 1 mg/kg/día y disminuyó la fertilidad en los machos a 1 mg/kg/día y en las hembras a 1,2 mg/kg/día. Las reacciones adversas de ácido ibandronico determinadas en los estudios de toxicidad reproductora en ratas son las que cabían esperar para esta clase de medicamentos (bifosfonatos). Estas incluyeron disminución del número de lugares de implantación, dificultades para el parto natural (distocia) incremento en modificaciones viscerales (síndrome pelvis renal uréter) así como anomalías en la dentición en la generación F1 en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Povidona
Celulosa microcristalina
Crospovidona
Almidón de maíz pregelatinizado
Glicerol dibehenato
Sílice coloidal anhidra

Recubrimiento:

Lactosa monohidrato
Macrogol 4000
Hipromelosa
Dióxido de titanio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ácido ibandronico Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película se presenta en blíster de Poliamida/Al/PVC-lámina de Aluminio con 3, 6, 9, 28 u 84 comprimidos, envasados en estuche de cartón. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. La eliminación de productos farmacéuticos en el medio ambiente se debe reducir al mínimo.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26/julio/2011
Fecha de la última renovación: 13/abril/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grecia

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapas, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300,
Grecia

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Alemania

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la

Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje externo

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película
ácido ibandrónico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de ácido ibandrónico (como ibandronato de sodio monohidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

3 comprimidos recubiertos con película
6 comprimidos recubiertos con película
9 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No chupar, ni masticar, ni triturar los comprimidos.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Ácido ibandrónico Sandoz 50 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC {número}
SN {número}
NN {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Al/PVC-lámina de aluminio - Blíster de Poliamida

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película
ácido ibandrónico

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Lun
Mar
Mie
Jue
Vie
Sab
Dom

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Ácido ibandrónico Sandoz 50 mg comprimidos recubiertos con película ácido ibandrónico

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ácido ibandrónico Sandoz y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ácido ibandrónico Sandoz
3. Cómo tomar Ácido ibandrónico Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ácido ibandrónico Sandoz
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ácido ibandrónico Sandoz y para qué se utiliza

Ácido ibandrónico Sandoz contiene como principio activo ácido ibandrónico. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamado bifosfonatos.

Los comprimidos de Ácido ibandrónico Sandoz se usan en adultos y se le ha recetado si tiene cáncer de mama que se ha extendido hasta los huesos (llamado “metástasis óseas”).

- Le ayuda a prevenir que sus huesos se rompan (fracturas).
- Le ayuda a prevenir otros problemas óseos que pudieran necesitar cirugía o radioterapia.

Ácido ibandrónico Sandoz actúa reduciendo la cantidad de calcio que se pierde de sus huesos. Esto ayuda a frenar que sus huesos se hagan más débiles.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ácido ibandrónico Sandoz

No tome Ácido ibandrónico Sandoz

- si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento que están incluidos en la sección 6,
- si tiene ciertos problemas esofágicos/de garganta tales como estrechamiento o dificultad al tragar,
- si no puede permanecer erguido, tanto de pie como sentado, durante al menos una hora seguida (60 minutos),
- si tiene o ha tenido alguna vez bajo el calcio en sangre.

No tome este medicamento si se cumple alguna de las condiciones anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Ácido ibandrónico Sandoz.

Advertencias y precauciones

Se ha notificado de forma muy rara una reacción adversa denominada osteonecrosis de la mandíbula (daño óseo en la mandíbula) durante la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con ácido ibandrónico para trastornos relacionados con el cáncer. La ONM también puede aparecer tras interrumpir el tratamiento.

Es importante tratar de prevenir el desarrollo de ONM ya que es un estado doloroso que puede ser difícil de tratar. Con el fin de reducir el riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula, se deben tomar ciertas precauciones.

Antes de recibir el tratamiento, informe a su médico/enfermero (profesional sanitario) si:

- tiene problemas en la boca o dientes, como son, una salud dental pobre, enfermedad de las encías, o una extracción de los dientes planificada.
- no recibe un cuidado dental rutinario o si no ha tenido una revisión dental desde hace mucho tiempo.
- es fumador (ya que esto puede incrementar el riesgo de problemas dentales).
- ha sido tratado previamente con un bifosfonato (utilizado para tratar o prevenir alteraciones óseas).
- está tomando medicamentos denominados corticosteroides (tales como prednisolona o dexametasona).
- tiene cáncer.

Su médico le puede pedir que se someta a un examen dental antes de iniciar el tratamiento con ácido ibandrónico.

Mientras esté en tratamiento, debe mantener una buena higiene bucal (incluyendo cepillado regular de los dientes) y someterse a revisiones dentales rutinarias. Si lleva dentadura postiza, debe asegurarse que esté fijada adecuadamente. Si está bajo tratamiento dental o va a someterse a una cirugía dental (p. ej. extracción dental), informe a su médico acerca de su tratamiento dental e informe a su dentista que está en tratamiento con ácido ibandrónico.

Contacte con su médico y su dentista inmediatamente si experimenta cualquier problema en la boca o dientes, tales como pérdida dental, dolor o hinchazón, o dificultad en la curación de las úlceras o secreción, ya que estos pueden ser signos de osteonecrosis de la mandíbula.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Ácido ibandrónico Sandoz

- si es alérgico a otros bifosfonatos,
- si tiene problemas para tragar o con la digestión,
- si tiene niveles altos o bajos de vitamina D o de cualquier otro mineral en la sangre,
- si tiene problemas de riñón.

Se puede producir irritación, inflamación o úlceras en el esófago/garganta a menudo con síntomas de dolor severo en el pecho, dolor severo tras tragar comida y/o bebida, náuseas severas o vómitos, especialmente si no bebe un vaso entero de agua y/o si se tumba en el transcurso de una hora tras tomar Ácido ibandrónico Sandoz. Si desarrolla estos síntomas, deje de tomar Ácido ibandrónico Sandoz y comuníquese a su médico inmediatamente (ver secciones 3 y 4).

Niños y adolescentes

Ácido ibandrónico Sandoz no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Ácido ibandrónico Sandoz

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Esto se debe a que Ácido ibandrónico Sandoz puede afectar al funcionamiento de algunos otros medicamentos. También algunos otros medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Ácido ibandrónico Sandoz.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- suplementos que contengan calcio, magnesio, hierro o aluminio,
- ácido acetilsalicílico y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos llamados “AINE” como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o naproxeno. Esto se debe a que los AINE y Ácido ibandrónico Sandoz pueden ambos irritar el estómago y el intestino.
- un tipo de antibiótico inyectable llamado “aminoglucósido” como la gentamicina. Esto se debe a que los aminoglucósidos y Ácido ibandrónico Sandoz pueden ambos reducir la cantidad de calcio de la sangre.

Tomar medicamentos que reducen el ácido del estómago, como la cimetidina y la ranitidina, pueden potenciar ligeramente los efectos de Ácido ibandrónico Sandoz.

Uso de ácido ibandrónico Sandoz con alimentos y bebidas

No tome Ácido ibandrónico Sandoz con alimentos u otras bebidas excepto agua ya que el medicamento pierde eficacia si se toma con alimentos o bebidas (ver sección 3).

Tome Ácido ibandrónico Sandoz después de un mínimo de 6 horas tras la última comida, bebida o cualquier otro medicamento o suplemento (ej. productos conteniendo calcio (leche), aluminio, hierro y magnesio) excepto agua. Y después de tomar el comprimido espere al menos 30 minutos, antes de tomar el primer el alimento, bebida o tomar cualquier medicamento o suplemento (ver sección 3)

Embarazo y lactancia

No tome Ácido ibandrónico Sandoz si está embarazada, tiene intención de quedarse embarazada o está en periodo de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede conducir y utilizar máquinas ya que se espera que la influencia de Ácido ibandrónico Sandoz sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante. Consulte primero a su médico si desea conducir o utilizar máquinas o herramientas.

Ácido ibandrónico Sandoz contiene lactosa y sodio

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Ácido ibandrónico Sandoz

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome el comprimido después de un mínimo de 6 horas tras la última comida, bebida o cualquier otro medicamento o suplemento excepto agua. No se debe tomar con agua con una alta concentración de calcio. Si tuviera duda sobre los niveles de calcio potencialmente altos del agua del grifo (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con un bajo contenido mineral.

Su médico puede hacerle análisis de sangre periódicos mientras toma ácido ibandrónico Sandoz. Se hace para comprobar que está recibiendo la cantidad correcta del medicamento.

Cómo tomar este medicamento

Es importante tomar Ácido ibandrónico Sandoz a la hora adecuada y del modo correcto. Esto se debe a que puede provocar irritación, inflamación o úlceras en el esófago/garganta.

Puede ayudar a evitarlo haciendo lo siguiente:

- Tome el comprimido en cuanto se levante, antes del desayuno, de la primera bebida o de cualquier medicamento o suplemento.
- Tome el comprimido con un vaso lleno de agua (aprox. 200 ml). No ingiera el comprimido con una bebida que no sea agua.
- Trague el comprimido entero. No mastique, chupe ni triture el comprimido. No deje que el comprimido se disuelva en la boca.
- Después de tomar el comprimido tendrá que esperar al menos 30 minutos. Después puede tomar el desayuno, la primera bebida, y tomar otros medicamentos o suplementos.
- Permanezca recto, erguido (de pie o sentado) cuando tome el comprimido y durante la siguiente hora (60 minutos). En caso contrario, parte del medicamento podría escapar de nuevo al esófago/garganta.

Cuánto hay que tomar

La dosis habitual de Ácido ibandrónico Sandoz es un comprimido al día. Si padece problemas moderados del riñón, su médico puede reducir la dosis a un comprimido cada dos días. Si padece problemas graves del riñón, su médico puede reducir la dosis a un comprimido cada semana.

Si toma más Ácido ibandrónico Sandoz del que debe

Si toma demasiados comprimidos acuda a un médico o al hospital de inmediato. Beba un vaso lleno de leche antes de salir. No se provoque el vómito. No se tumbe.

Si olvidó tomar Ácido ibandrónico Sandoz

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si está tomando un comprimido al día, omita la dosis perdida por completo. Después continúe como de costumbre al día siguiente. Si está tomando un comprimido cada dos días o una vez por semana, consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Ácido ibandrónico Sandoz

Siga tomando Ácido ibandrónico Sandoz durante tanto tiempo como le indique su médico. Esto se debe a que el medicamento solo funciona si se toma todo el tiempo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- sensación de mareo, ardor de estómago y malestar al tragar (inflamación del tubo por donde pasan los alimentos/garganta)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- dolor de estómago grave posiblemente acompañado de sangre. Podría ser un signo de úlcera de la primera sección del intestino (duodeno) que está sangrando, o de inflamación de estómago (gastritis)

Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- dolor persistente de ojo e inflamación
- dolor nuevo, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle. Pueden ser síntomas precoces de una posible fractura inusual del hueso del muslo.

Muy raras (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- dolor o sensación de dolor en la boca o mandíbula. Pueden ser síntomas precoces de problemas graves de mandíbula [necrosis (muerte del tejido óseo) del hueso de la mandíbula].
- picor, hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, con dificultad para respirar. Puede que esté teniendo una reacción alérgica grave que puede resultar en una amenaza para la vida.
- reacciones adversas graves en la piel
- Osteonecrosis de la conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos).

Desconocidas (la frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles)

- ataque de asma

Otros posibles efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de tripa, indigestión
- bajos niveles de calcio en la sangre.
- debilidad

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- dolor en el pecho
- picor u hormigueo en la piel (parestesia)
- síntomas tipo gripal, generalmente con malestar general o dolor
- sequedad de boca, mal sabor extraño en la boca o dificultar para tragar
- anemia (menos sangre)
- niveles altos de urea o niveles altos de hormona paratiroidea en la sangre.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ácido ibandróico Sandoz

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ácido ibandrónico Sandoz

- El principio activo es ácido ibandrónico. Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de ácido ibandrónico (como ibandronato de sodio monohidrato).

Los demás componentes son:

- núcleo del comprimido: povidona, celulosa microcristalina, crospovidona, almidón de maíz pregelatinizado, glicerol dibehenato, sílice coloidal anhidra.
- recubrimiento: dióxido de titanio, lactosa monohidrato, hipromelosa, macrogol 4000.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película son redondos biconvexos y de color blanco, y están envasados en blister de Poliamida/Al/PVC-lámina de aluminio. Se presenta en envases de 3, 6, 9, 28 y 84 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Responsable de la fabricación

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grecia

Y

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

Y

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

Y

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

Polonia

Y

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

Y

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Alemania

Y

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 27229797

Κύπρος

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

България

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

Latvija

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

Česká republika

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

Lietuva

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

Danmark, Ísland, Norge

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

Magyarország

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

Deutschland, Luxembourg/Luxemburg

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Malta

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

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Italia

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos.