

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibandronic Acid Sandoz 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg ibandroonhapet (ibandronaatnaatrium-monohüdraadina)

Teadaolevat toimet omav abiaine

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,86 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valged ümarad kaksikkumerad tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ibandronic Acid Sandoz on näidustatud luukahjustuste (patoloogilised luumurrud, radioteraapiat või kirurgilist ravi vajavad tüsistused luudes) profülaktikaks rinnavähi ja luumetastaasidega täiskasvanud patsientidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ibandronic Acid Sandoz'e ravi võib alustada vaid vähktõve ravi kogemustega arst.

Annustamine

Soovitav annus on üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord päevas.

Patsientide erirühmad

Maksakahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kerge neerukahjustusega (kreatiniini kliirens on ≥ 50 ja < 80 ml/min) patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik.

Mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens on ≥ 30 ja < 50 ml/min) patsientidele soovitatakse manustada üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett ülepäeviti (vt lõik 5.2).

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsientidele on soovitav annuse üks 50 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord nädalas. Vt eespoolt annustamisjuhiseid.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Ibandroonhappe ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad (vt lõik 5.1 ja 5.2).

Manustamisviis Suukaudne.

Ibandronic Acid Sandoz'e tablette võetakse hommikul tühja kõhuga (vähemalt 6 tundi söömata) enne esimest söögi- ja joogikorda. Samuti tuleb enne Ibandronic Acid Sandoz'e tablettide võtmist vältida teiste ravimite ja toidulisandite (sh kaltsium) võtmist. Sööma tohib hakata alles vähemalt 30 minuti möödumisel tableti võtmisest. Ibandronic Acid Sandoz'e ravi jooksul võib igal ajal juua vett (vt lõik 4.5). Kasutada ei tohiks kõrge kaltsiumisisaldusega vett. Kui kraanivesi võib olla kõrge kaltsiumisisaldusega (kare vesi), siis on soovitatav kasutada madala mineraalisisaldusega pudelivett.

- Tabletid neelatakse alla koos terve klaasi veega (180...240 ml). Ravimi võtmise ajal peab patsient seisma või sirgelt istuma.
- Pärast Ibandronic Acid Sandoz'e võtmist ei tohi patsient 60 minuti jooksul pikali heita.
- Patsient ei tohi tablette närida, imeda ega purustada, kuna see võib põhjustada haavandite teket suu ja neelu piirkonda.
- Ibandronic Acid Sandoz't tohib võtta ainult joogiveega.

4.3 Vastunäidustused

- Söögitoru haigused, mis aeglustavad söögitoru tühjenemist, nagu striktuur või akalaasia.
- Võimetus püsti seista või sirgelt istuda vähemalt 60 minutit.
- Hüpokaltseemia.
- Ülitundlikkus ibandroonhappe või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Luu- ja mineraalide ainevahetuse häiretega patsiendid

Enne Ibandronic Acid Sandoz'ega ravi alustamist tuleb korrigeerida hüpokaltseemia ning teised luu- ja mineraalide ainevahetuse häired. Kõikide patsientide puhul on tähtis piisava koguse kaltsiumi ja D-vitamiini saamine. Kui igapäeva toidus on kaltsiumi ja/või D-vitamiini sisaldus ebapiisav, peab patsient kasutama lisapreparaate.

Seedetrakti ärritus

Suu kaudu manustatavad bisfosfonaadid võivad põhjustada seedetrakti ülemise osa limaskestast paikset ärritust. Võimaliku ärritava toime ja olemasoleva seedetrakti haiguse võimaliku süvenemise tõttu peab olema ettevaatlik Ibandronic Acid Sandoz'e manustamisel seedetrakti ülemise osa ägedate haigustega patsientidele (nt teadaolev Barretti söögitoru, düsfaagia, muud seedetrakti haigused, gastriit, duodeniit või haavandid).

Suukaudsete bisfosfonaatidega ravi saavatel patsientidel on kõrvaltoimetena kirjeldatud ösofagiiti, söögitoru haavandeid ja erosioone, mis on mõningatel juhtudel olnud raskekujulised ja vajanud hospitaliseerimist, harva koos verejooksuga või selle tagajärjel tekkinud söögitoru striktuuri või perforatsiooniga. Raskekujuliste söögitoru kõrvaltoimete risk tundub olevat suurem patsientidel, kes ei järgi annustamisjuhiseid ja/või jätkavad suukaudsete bisfosfonaatide võtmist pärast söögitoru ärritusele viitavate sümptomite tekkimist. Patsiendid peavad pöörama erilist tähelepanu annustamisjuhistele ning olema võimelised neid järgima (vt lõik 4.2).

Arstid peavad olema tähelepanelikud selliste kaebuste ja sümptomite suhtes, mis viitavad võimalikule söögitorukahjustusele, ning patsiente tuleb juhendada, et nad lõpetaksid Ibandronic Acid Sandoz'e võtmise ja pöörduksid arsti poole, kui neil tekib düsfaagia, valulikkus neelamisel, rinnakutagune valu või kõrvetised või nende süvenemine.

Kuigi kontrollitud kliinilistes uuringutes riski suurenemist ei täheldatud, on pärast müügiloo saamist suukaudsete bisfosfonaatide kasutamisel kirjeldatud mao- ja kaksteistsõrmiksoole haavandeid, millest mõned on olnud raskekujulised ja komplikatsioonidega.

Atsetüülsalitsüülhape ja MSPVR

Kuna atsetüülsalitsüülhapet, mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (MSPVR) ja bifosfonaate seostatakse seedetrakti ärrituse tekkega, tuleks olla ettevaatlik samaaegse manustamisega.

Lõualuu osetonekroos

Ibandronhapet onkoloogilistel näidustustel kasutaval patsientidel on turuletulekujärgselt väga harva teatatud lõualuu osteonekroosi juhtudest (vt lõik 4.8).

Patsientidel, kellel on suuõõnes paranemata avatud pehme koe kahjustused, tuleb ravi või uue ravikuuri alustamine edasi lükata.

Kaasnevate riskifaktoritega patsientidel on enne Ibandronic Acid Sandoz'ega ravi alustamist soovitatav teostada suuõõne ja hammaste uuring koos preventatiivse raviga ning individuaalne kasu ja riski suhte hindamine.

Patsiendil lõualuu osteonekroosi tekkeriski hindamisel tuleb võtta arvesse järgmisi riskifaktoreid:

- luu resorptsiooni pärssivate ravimite tugevus (risk on suurem tugeva toimega ravimite puhul), manustamistee (risk on suurem parenteraalse manustamise puhul) ning kumulatiivne annus;
- vähk, kaasuvad haigused (nt aneemia, koagulopaatiaid, infektsioon), suitsetamine;
- samaaegne ravi: kortikosteroidid, kemoterapia, angiogeneesi inhibiitorid, pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi;
- halb suuõõne hügieen, parodondi haigused, halvasti sobivad hambaproteesid, anamneesis hambahaigus, invasiivsed hambaraviprotseduurid (nt hamba ekstraktsioon)

Kõiki patsiente tuleb teavitada, et ravi ajal Ibandronic Acid Sandoz'ega tuleb hoida head suuõõne hügieeni, käia regulaarselt hambaarsti juures kontrollil ja teatada otsekohe igasugustest suuõõne sümptomitest, nagu hammaste liikuvus, valu või turse või mitteparanevad haavandid või eritus. Ravi ajal tohib invasiivseid hambaraviprotseduure läbi viia ainult pärast hoolikat kaalumist ning nende teostamisest tuleb hoiduda Ibandronic Acid Sandoz'e manustamise vahetus läheduses.

Lõualuu osteonekroosiga patsientide raviplaani peavad koostama tihedas koostöös raviarst ja hambaarst või suukirurg, kellel on lõualuu osteonekroosi ravikogemus. Tuleks kaaluda ravi Ibandronic Acid Sandoz'ega ajutist katkestamist kuni seisundi paranemiseni ja soodustavate riskifaktorite vähendamist, kui see on võimalik.

Väliskuulmekanali osteonekroos

Bifosfonaatide kasutamise korral on teatatud väliskuulmekanali osteonekroosist, peamiselt pikaajalise ravi korral. Väliskuulmekanali osteonekroosi võimalike riskitegurite hulka kuuluvad steroidide kasutamine, keemiaravi ja/või lokaalsed riskitegurid, nagu infektsioon või trauma. Väliskuulmekanali osteonekroosi võimalust tuleb arvesse võtta bifosfonaate saavate patsientide puhul, kellel tekivad kõrvadega seotud sümptomid, sh krooniline kõrvapõletik.

Ebatüüpilised reieluu murrud

Bisfosfonaatravi, eriti pikaajalist osteoporoosi ravi saavatel patsientidel on teatatud ebatüüpilistest reieluu subtrohhanterse piirkonna ja diafüüsi murdudest. Need risti- või lühikesed põikimurrud võivad tekkida kogu reieluu ulatuses alates vahetult väikese pöörli alusest piirkonnast kuni suprakondülaarse alani välja. Need murrud tekivad pärast minimaalset traumat või trauma puudumisel ja mõnedel patsientidel esineb nädalaid või kuid enne reieluu lõplikku murdumist valusid reie või kubeme piirkonnas, mida seostatakse sageli stressimurdude tunnusoontega. Murrud on sageli bilateralsed, mistõttu peab bisfosfonaatravi saavatel patsientidel, kellel on anamneesis reieluu diafüüsi murd, uurima ka kontralateraalset reieluud. Teatatud on ka nende murdude aeglasest paranemisest.

Patsientidel, kellel kahtlustatakse ebatüüpilise reieluu murru tekkevõimalust, tuleb kaaluda bisfosfonaatravi katkestamist. Ravi katkestamise otsus peab tuginema patsiendile antud hinnangul, mis arvestab individuaalset kasu ja riski suhet.

Patsiente tuleb informeerida kõigi bisfosfonaatravi ajal reie-, puusa- või kubemepiirkonnas esinevate valude teavitamise vajadusest ja kõiki nende sümptomitega patsiente tuleb hinnata osalise reieluu murru osas.

Neerufunktsioonid

Kliinilistes uuringutes ei ole ibandroonhappe pikaajalisel kasutamisel saadud viiteid neerufunktsiooni kahjustava toime kohta. Sellele vaatamata soovitatakse ibandroonhapet saava patsiendi kliinilise seisundi hindamisel jälgida neerufunktsiooni ja määrata kaltsiumi, fosfaatide ja magneesiumi sisaldust seerumis.

Patsiendid, kellel esineb teadaolev ülitundlikkus teiste bisfosfonaatide suhtes

Teadaoleva ülitundlikkuse esinemisel teiste bisfosfonaatide suhtes tuleb ravimit manustada ettevaatusega.

Ibandronic Acid Sandoz sisaldab laktoosi ja naatriumi

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimi koostoimed toiduga

Kaltsiumi ja teisi multivalentseid katioone (nagu alumiinium, magneesium, raud) sisaldavad tooted, sh piim ja toit, mõjutavad tõenäoliselt Ibandronic Acid Sandoz'e tablettide imendumist. Seetõttu tohib selliseid tooteid (sh toit) sisse võtta alles vähemalt 30 minuti möödumisel suukaudse ravimi võtmisest.

Kui ibandroonhappe tablette võeti 2 tundi pärast tavalist toidukorda, vähenes biosaadavus ligikaudu 75%. Seetõttu on soovitatav võtta tablette hommikul tühja kõhuga (vähemalt 6 tundi söömata) ja kõht peab jääma tühjaks vähemalt 30 minutiks pärast annuse võtmist (vt lõik 4.2).

Koostoimed teiste ravimitega

Metaboolsete koostoimete teke ei ole tõenäoline, kuna ibandroonhape ei pärsi peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel (vt lõik 5.2). Ibandroonhape eritub ainult renaalse sekretsiooni teel ega läbi biotransformatsiooni.

H₂-antagonistid või teised mao pH taset tõstvad ravimid

Tervetel meessoost vabatahtlikel ja menopausijärgses eas naistel põhjustas ranitidiini intravenoosne manustamine ibandroonhappe biosaadavuse tõusu ligikaudu 20% (jääb ibandroonhappe biosaadavuse normaalse varieeruvuse piiridesse), seda tõenäoliselt maohappesuse vähenemise tõttu. Siiski ei ole vaja annuseid muuta, kui ibandroonhapet manustatakse koos H₂-antagonistide või mao pH-väärtust tõstvate ravimitega.

Atsetüülsalitsüülhape ja MSPVR

Kuna atsetüülsalitsüülhapet, mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (MSPVR) ja bifosfonaate seostatakse seedetrakti ärrituse tekkega, tuleks olla ettevaatlik samaaegse manustamisega (vt lõik 4.4).

Aminoglükosiidid

Bisfosfonaatide manustamisel koos aminoglükosiididega on soovitatav ettevaatus, kuna mõlemad ained võivad vähendada kaltsiumi sisaldust seerumis pikaks ajaks. Tähelepanu tuleks pöörata ka samaaegse hüpomagneesemia võimalusele.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ibandroonhappe kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed rottidega on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Seetõttu ei tohi ibandroonhapet kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas ibandroonhape eritub rinnapiima. Uuringud lakteerivate rottidega on näidanud ibandroonhappe madalate kontsentratsioonide esinemist rinnapiimas pärast ravimi intravenooset manustamist. Ibandroonhapet ei tohi kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Puuduvad andmed ibandroonhappe toime kohta inimestele. Reproduktiiviuuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, põhjustas ibandroonhape fertiilsuse langust. Uuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoosel teel, põhjustas ibandroonhape fertiilsuse langust suurtes ööpäevastes annustes (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste ja farmakokineetiliste omaduste ning kirjeldatud kõrvaltoimete põhjal on oodata, et ibandroonhape ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed, millest on teatatud, on anafülaktiline reaktsioon/šokk, ebatüüpilised reieluumurrud, lõualuu osteonekroos, seedetrakti ärritus ja silmapõletik (vt osa „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus” ja lõiku 4.4). Ravi seostati kõige sagedamini seerumi kaltsiumisisalduse langusega normivahemiku piiridest allapoole (hüpokaltseemia), millele järgnes düspepsia.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 1 on loetletud kahest olulisest III faasi uuringust (luukahjustuste profülaktika rinnavähi ja luumetastaasid patsientidel: 286 patsienti said raviks 50 mg suukaudselt manustatud ibandroonhapet Sandoz) ja turuletulekujärgse kasutamise käigus saadud kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1 Ibandroonhappe suukaudsel kasutamisel esinenud ravimi kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia			
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkus†, bronhospasm†, angioödeem†, anafülaktiline reaktsioon/šokk†**	Astma ägenemine
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaltseemia**				

Närvisüsteemi häired		Paresteesia, düsgeuusia (maitsehäire)			
Silma kahjustused			Silmapõletik†**		
Seedetrakti häired	Ösofagiit, kõhuvalu, düspepsia, iiveldus	Hemorraagia, kaksteistsõrmi ksoole haavand, gastriit, düsfaagia, suukuivus			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sügelus		Stevens-Johnsoni sündroom†, multiformne erüteem†, bulloosne dermatiit†	
Lihaskoe kahjustused			Ebatüüpilised reieluu subtrohanteerse piirkonna ja diafüüsi murrud†	Lõualuu osteonekroos†** väliskuumekana li osteonekroos (bifosfonaatide klassiefet)†	
Neerude ja kuseteede häired		Asoteemia (ureemia)			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia	Valu rinnus, gripilaadsed nähud, üldine halb enesetunne, valu			
Uuringud		Kõrvalkilpnäärme hormooni taseme tõus veres			

**Vt lisainformatsiooni allpool

†Tuvastatud turustusjärgsete kogemuste käigus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpokaltseemia

Kaltsiumi vähenenud eritumisega neerude kaudu võib kaasneda fosfaatide taseme langus seerumis, mis ei vaja ravi. Kaltsiumi tase seerumis võib langeda hüpokaltseemiliste väärtusteni.

Lõualuu osteonekroos

Teatatud on lõualuu osteonekroosi juhtudest, valdavalt luuresorptsiooni inhibeerivaid ravimeid (nagu ibandronhappe) saanud vähihaigetel (vt lõik 4.4). Lõualuu osteonekroosi juhtudest on teatatud ibandronhappe turuletulekujärgsel kasutamisel.

Silmapõletik

Ibandronhappe kasutamisel on teatatud silmapõletiku (uveiidi, episkleriidi ja skleriidi) juhtudest. Mõnikord ei taandunud need juhud enne ibandronhappe ravi katkestamist.

Anafülaktiline reaktsioon/šokk

Intravenoosel teel manustatava ibandronhappega ravitud patsientidel on kirjeldatud anafülaktilise reaktsiooni/šoki juhtusid, kaasa arvatud surmaga lõppenud juhtumeid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ibandroonhappe üleannustamise ravi kohta spetsiifiline informatsioon puudub. Ravimi suukaudne üleannustamine võib põhjustada seedetrakti ülaosa häireid, näiteks maoärritus, kõrvetised, ösofagiit, gastriit või haavandid. Ibandronic Acid Sandoz'e sidumiseks tuleks juua piima või manustada antatsiide. Kuna esineb risk söögitoru ärrituse tekkeks, ei tohi oksendamist esile kutsuda ning patsient peab jääma püstiasendisse.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: luuhaiguste raviks kasutatavad ravimpreparaadid, bisfosfonaat, ATC-kood: M05BA06.

Ibandroonhappe kuulub bisfosfonaatide hulka. Sellesse ravimgruppi kuuluvad ained toimivad spetsiifiliselt luukoesse. Nende selektiivne toime põhineb bisfosfonaatide afiinsusel mineraalse luuaine suhtes. Bisfosfonaatide toime aluseks on osteoklastide aktiivsuse pärssimine, kuid täpne toimemehhanism ei ole veel teada.

In vivo hoiab ibandroonhappe ära luukoe destruktsiooni, mida on eksperimentaalselt tekitatud gonaadide funktsiooni pärssimise, retinoidide, kasvajate või kasvajaekstraktidega. Endogeense luukoe resorptsiooni pärssimist on kirjeldatud ka kineetilistes ⁴⁵Ca-uuringutes ja samuti uuringutes, kus on hinnatud eelnevalt luustikku seondunud radioaktiivse tetratsükliini vabanemist.

Farmakoloogiliselt efektiivsetest annustest märkimisväärselt suuremate ibandroonhappe annuste kasutamine ei mõjutanud luukoe mineralisatsiooni.

Pahaloomulise kasvaja põhjustatud luuresorptsioonile on iseloomulik liigne luukoe kadu, mida ei tasakaalusta uue luukoe moodustumine. Ibandroonhappe pärsib selektiivselt osteoklastide aktiivsust, vähendades luukoe resorptsiooni ja selle tulemusena pahaloomulisest haigusest tingitud skeleti tüsistusi.

Kliinilised uuringud rinnavähi ja luumetastaasidega patsientidel on näidanud ravimi inhibeerivat toimet luukoe osteolüüsi (väljendub luuresorptsiooni markerites) ja mõju luukahjustuste esinemissagedusele, mis mõlemad on annusest sõltuvad.

Luukahjustuste profülaktikat rinnavähi ja luumetastaasidega patsientidel hinnati kahes randomiseeritud, platseeboga kontrollitud III faasi uuringus, mis kestsid 96 nädalat ja kus manustati ibandroonhappe 50 mg tablette. Rinnavähiga naispatsiendid, kellel esinesid radioloogiliste uuringutega kinnitatud luumetastaasid, randomiseeriti platseebogruppi (277 patsienti) või 50 mg ibandroonhappe saajate gruppi (287 patsienti). Uuringute tulemused on kokkuvõtlikult aratoodud allpool.

Esmased tulemusnäitajad toimivuse kohta

Uuringu esmasteks tulemusnäitajateks oli SMPR (*skeletal morbidity period rate*, skeletihaiguste esinemissagedus teatud ajavahemikus). Tegemist on liit-tulemusnäitajaga, mille alakomponentideks olid järgmised skeletiga seotud tüsistused (*skeletal related events*, SRE):

- luu radioteraapia luumurdude/luumurru ohu tõttu
- luumurdude kirurgiline ravi

- lülisambamurrud
- mittevertebraalsed murrud.

SMPR-i analüüs oli ajaliselt kohandatud ning ühte või enam tüsistust ühe 12-nädalase perioodi sees peeti tõenäoliselt omavahel seotuks. Seetõttu arvestati analüüsi tegemisel 12-nädalases perioodis esinenud mitmest tüsistusest vaid ühte. Nende uuringute ühendatud andmed näitasid, et ibandroonhappe 50 mg p.o. manustamine vähendas statistiliselt oluliselt *SRE*-de esinemist võrreldes platseeboga, hinnatuna ajaliselt kohandatud *SMPR-i* järgi ($p=0,041$). Ibandroonhappe 50 mg manustamisel vähenes *SRE* suhteline risk platseeboga võrreldes 38% (suhteline risk 0,62; $p=0,003$). Efektiivsuse tulemused on äratoodud tabelis 2.

Tabel 2 Efektiivsustulemused (metastaatilise luuhaigusega rinnavähahaiged)

	Kõik skeletiga seotud tüsistused (SREs)		
	Platseebo n=277	Ibandroonhappe 50 mg n=287	p-väärtus
SMPR (patsiendi aasta kohta)	1,15	0,99	$p=0,041$
SRE suhteline risk	-	0,62	$p=0,003$

Teisene tulemusnäitaja toimivuse kohta

Luuvalu skoori järgi saavutati ibandroonhappe 50 mg manustamisel statistiliselt oluline paranemine võrreldes platseeboga. Valu vähenemine oli kogu uuringu vältel püsivalt alla algväärtuse ja sellega kaasnes oluliselt väiksem valuvaigistite kasutamine võrreldes platseebogrupiga. Elukvaliteedi langus ja WHO toimetulekuvõime skoor olid ibandroonhappega ravitud patsientide seas oluliselt väiksemad kui platseebo saajatel. Luuresorptsiooni markeri CTx (I tüüpi kollageenist vabanenud C-terminaalne telopeptiidid) kontsentratsioonid uriinis langesid ibandroonhappe grupis statistiliselt oluliselt enam võrreldes platseebogrupiga. Selline CTx tasemete langus uriinis korreleerus statistiliselt oluliselt primaarse efektiivsuse lõpukriteeriumi *SMPR*-iga (Kendall-tau-b ($p<0,001$)). Teised efektiivsustulemused on esitatud tabelis 3.

Tabel 3 Teised efektiivsustulemused (metastaatilise luuhaigusega rinnavähahaiged)

	Platseebo n=277	Ibandroonhappe 50 mg n=287	p-väärtus
Luuvalu *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Valuvaigistite kasutamine*	0,85	0,60	$p=0,019$
Elukvaliteet *	-26,8	-8,3	$p=0,032$
WHO toimetulekuvõime skoor*	0,54	0,33	$p=0,008$
CTx uriinis**	10,95	-77,32	$p=0,001$

* Keskmine muutus algväärtusest kuni viimase hindamiseni.

**Keskmine muutus (mediaan) algväärtusest kuni viimase hindamiseni.

Lapsed (vt lõik 4.2 ja lõik 5.2)

Ibandroonhappe ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudse manustamise järgselt imendub ibandroonhappe seedetrakti ülaosast kiiresti. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutati tühja kõhu puhul 0,5 kuni 2 tunni jooksul (keskmiselt 1 tund) ja absoluutne biosaadavus oli ligikaudu 0,6%. Toidu või joogiga (va vesi) samaaegsel võtmisel ravimi imendumine vähenes. Ravimi võtmisel tavalise hommikusöögi ajal vähenes ibandroonhappe biosaadavus ligikaudu 90% võrreldes tühja kõhuga ravimit võtnud isikute vastavate näitajatega. Kui ravimit võetakse 30 minutit enne söögikorda, väheneb biosaadavus ligikaudu 30%. Ravimi võtmisel 60 minutit enne toidukorda ei esine olulist ibandroonhappe biosaadavuse vähenemist.

Kui ibandroonhappe tablette võeti 2 tundi pärast tavalist toidukorda, vähenes biosaadavus ligikaudu 75%. Seetõttu soovitatatakse tablette võtta hommikul tühja kõhuga (söömata vähemalt 6 tundi) ja süüa tohib alles vähemalt 30 minuti möödumisel annuse võtmisest (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Pärast algset süsteemset imendumist seondub ibandroonhappe kiiresti luukoesse või väljutatakse uriiniga. Inimestel on terminaalne jaotusruumala vähemalt 90 l ja luukoesse jõudva annuse kogus arvutuslikult 40-50% tsirkuleerivast annusest. Valkudega seondub inimeste vereplasmas terapeutiliste kontsentratsioonide juures ligikaudu 87% toimeainest ja seega ei ole koostoime teiste ravimitega seoses seondumiskohalt tõrjumisega tõenäoline.

Biotransformatsioon

Puuduvad tõestusmaterjalid ibandroonhappe metaboliseerumise kohta inimeste või loomade organismis.

Eritumine

Imendunud ibandroonhappe fraktsioon eritub vereringest luukoesse imendumise teel (arvutuslikult 40...50%) ja ülejäänu väljutatakse organismist muutumatul kujul neerude kaudu. Ibandroonhappe imendumata fraktsioon eritub muutumatul kujul väljaheitega.

Kindlaks tehtud poolväärtusaegade vahemik on lai ja annusest sõltuv ning testi suhtes sensitiivne, kuid terminaalne poolväärtusaeg on üldiselt vahemikus 10...60 tundi. Siiski langevad esialgsed plasmatasemed kiiresti, saavutades 10% maksimaalsest plasmakontsentratsioonist 3 ja 8 tunni möödumisel vastavalt pärast ravimi intravenooset ja suukaudset manustamist.

Ibandroonhappe üldkliirens on väike – keskmise väärtusega 84...160 ml/min. Renaalne kliirens (ligikaudu 60 ml/min tervetel menopausijärgses eas naistel) moodustab ligikaudu 50...60% üldkliirensist ja on seotud kreatiniini kliirensiga. Arvatakse, et erinevus üld- ja renaalse kliirensi vahel peegeldab toimeaine omastamist luukoe poolt.

Tõenäoliselt ei kuulu renaalse eritumise sekretoorse tee alla teadaolevad happelised või aluselised transportsüsteemid, mis osalevad teiste toimeainete eritumises. Lisaks ei pärsi ibandroonhappe peamisi inimese maksas olevaid P450 isoensüüme ega indutseeri maksa tsütokroom P450 süsteemi rottidel.

Farmakokineetika patsientide erirühmades

Sugu

Ibandroonhappe biosaadavus ja farmakokineetilised omadused on meestel ja naistel sarnased.

Rass

Ibandroonhappe dispositsiooni osas puuduvad viited kliiniliselt olulistele rassilistele erinevustele kollase ja valge rassi esindajate seas. Mustanahaliste kohta on väga vähe andmeid.

Neerukahjustus

Erineva raskusega neerukahjustuse korral on ibandroonhappe ekspositsioon seotud kreatiniini kliirensiga (CL_{Cr}). Raske neerukahjustusega (CL_{Cr} ≤ 30 ml/min) patsientidele ibandroonhappe manustamisel suukaudselt annuses 10 mg päevas 21 päeva jooksul olid plasmakontsentratsioonid

2...3 korda kõrgemad kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel ($CL_{Cr} \geq 80$ ml/min). Ibandroonhappe üldkliirens langes raske neerukahjustusega isikutel 44 ml/min-le, vastav väärtus normaalse neerufunktsiooniga isikutel oli 129 ml/min. Kerge neerukahjustusega ($CL_{Cr} \geq 50$ ja < 80 ml/min) patsientidel ei ole vaja annust muuta. Mõõduka neerukahjustusega ($CL_{Cr} \geq 30$ ja < 50 ml/min) või raske neerukahjustusega ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) patsientidel on soovitatav annuse korrigeerimine (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus (vt lõik 4.2)

Puuduvad farmakokineetilised andmed ibandroonhappe kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel. Maksal puudub oluline roll ibandroonhappe kliirensis, kuna toimeaine väljutatakse neerude kaudu ja luukoesse omastamise teel. Seetõttu ei ole maksakahjustusega patsientide ravimisel annuse kohandamine vajalik. Kuna plasmavalkudega seondub terapeutiliste kontsentratsioonide juures ligikaudu 87% toimeainest, ei põhjusta hüpoproteineemia raske maksahaiguse puhul kliiniliselt olulist tõusu vaba fraktsiooni plasmakontsentratsioonis.

Eakad (vt lõik 4.2)

Multivariatiivse analüüsi järel ei leitud, et vanus oleks uuritud farmakokineetilise parameetri osas sõltumatuks mõjuteguriks. Kuna ea tõustes neerutalitlus langeb, on see ainukeseks faktoriks, mida peaks silmas pidama (vt lõik neerukahjustus).

Lapsed (vt lõigud 4.2 ja 5.1)

Puuduvad andmed Ibandronic Acid Sandoz'e kasutamise kohta alla 18-aastastel patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel, mis näitab, et nende toimete tähtsus kliinisel kasutamisel on vähene. Sarnaselt teistele bisfosfonaatidele on süsteemse toksilisuse esmasteks sihtorganiteks neerud.

Mutageensus/kartsinogeensus:

Kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud. Genotoksilisuse test ei ole näidanud ibandroonhappe mõju geneetilistele omadustele.

Reproduktsoonitoksilisus:

Ibandroonhappe intravenoossel ja suukaudsel manustamisel rottidele ja küülikutele ei täheldatud kahjulikku toimet lootele ega teratogeenseid toimeid. Reproduktsooniuuringutes, kus ravimit manustati rottidele suu kaudu, avaldus toime fertiilsusele sagenenud implantatsioonieelsete loote kaotustena annuste 1 mg/kg ööpäevas ja suuremate puhul. Reproduktsooniuuringutes, kus ravimit manustati rottidele intravenoossel teel, vähenes ibandroonhappe toimel spermatooside arv annuste 0,3 ja 1 mg/kg ööpäevas puhul ning meeste fertiilsus annuse 1 mg/kg ööpäevas ja naiste fertiilsus annuse 1,2 mg/kg ööpäevas puhul. Ibandroonhappega teostatud reproduktsoonitoksilisuse uuringutes ilmnunud kõrvaltoimed ei erinenud ravimiklassile (bisfosfonaadid) tüüpilistest kõrvaltoimetest. Siia alla kuuluvad implantatsioonide vähenemine, sünnituse loomuliku kulu mõjutamine (düstookia), vistseraalsete arenguhäirete sagenemine (neeruvaagna-ureeteri sündroom) ja hammaste väärarengud rottidel F1 põlvkonnas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Povidoon

Tselluloos, mikrokristalliline

Krospovidoon

Eelželatiniseeritud maisitärklis

Glütserooldibehenaat
Kolloidne veevaba ränidioksiid

Tableti kate:

Laktoosmonohüdraat
Makrogool 4000
Hüpromelloos
Titaandioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ibandronic Acid Sandoz'e 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval polüamiid/Al/PVC-alumiiniumfoolium blistritena, mis sisaldavad 3, 6, 9, 28 või 84 tabletti ja on pakendatud pappkarpidesse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Ravimite sattumine keskkonda tuleb viia miinimumini.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. juuli 2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13. aprill 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Saksamaa

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibandronic Acid Sandoz 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
ibandroonhape

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg ibandronaatnaatrium-monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 õhukese polümeerikattega tabletti
6 õhukese polümeerikattega tabletti
9 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Tablette mitte imeda, närida ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ibandronic Acid Sandoz 50 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Polüamiid/Al/PVC – alumiiniumfooliumist blisterpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibandronic Acid Sandoz 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
ibandroonhape

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Sandoz GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

E
T
K
N
R
L
P

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ibandronic Acid Sandoz 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid ibandronhape

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ibandronic Acid Sandoz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ibandronic Acid Sandoz'e võtmist
3. Kuidas Ibandronic Acid Sandoz't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ibandronic Acid Sandoz't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ibandronic Acid Sandoz ja milleks seda kasutatakse

Ibandronic Acid Sandoz sisaldab toimeainena ibandroonhapet. See kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse bisfosfonaatideks.

Ibandronic Acid Sandoz'e tablette kasutatakse täiskasvanutel ja need kirjutatakse teile välja, kui teil on rinnavähk, mis on levinud luudesse („luumetastaas”).

- See aitab vältida luumurdude teket.
- See aitab vältida muid probleeme luudega, mis võivad vajada operatsiooni või kiiritusravi.

Ibandronic Acid Sandoz vähendab kaltsiumi väljaviimist luudest. See aitab ära hoida luude nõrgemaks muutumist.

2. Mida on vaja teada enne Ibandronic Acid Sandoz'e võtmist

Ibandronic Acid Sandoz't ei tohi võtta

- kui olete ibandroonhappe või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esinevad teatud probleemid söögitoruga, nt kitsenemus või neelamisraskus.
- kui te ei saa püsti seista või sirgelt istuda kuni ühe tunni (60 minuti) jooksul korraga.
- kui teil esineb või on varem esinenud vere kaltsiumisisalduse langust.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta, ei tohi seda ravimit võtta. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Ibandronic Acid Sandoz'e võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Ibandronhapet vähiga seotud seisundite raviks saavatel patsientidel on turuletulekujärgselt väga harva teatatud kõrvaltoimest, mida nimetatakse lõualuu osteonekroosiks (luukahjustus lõualuus). Lõualuu osteonekroos võib tekkida ka pärast ravi lõppu.

Tähtis on püüda lõualuu osteonekroosi teket vältida, sest tegemist on valuga kulgeva seisundiga, mida võib olla raske ravida. Lõualuu osteonekroosi tekkeriski vähendamiseks saab rakendada ettevaatusabinõusid.

Enne ravi saamist öelge oma arstile/meditsiiniõele (tervishoiutöötajale), kui:

- teil esineb suuõõne või hammastega seotud probleeme, näiteks halb suuõõne tervis, igemehaigus või on plaanis hamba väljatõmbamine;
- te ei saa korrapäraselt hambaravi või teie hambaid ei ole kaua aega kontrollitud;
- olete suitsetaja (sest see võib suurendada riski suuõõne ja hammastega seotud probleemide tekkeks);
- olete eelnevalt saanud ravi bisfosfonaadiga (mida kasutatakse luuhäirete raviks või ennetamiseks);
- võtate ravimeid, mida nimetatakse kortikosteroidideks (näiteks prednisoloon või deksametasoon);
- teil on vähk.

Enne ravi alustamist Ibandronic Acid Sandoz'ega võib arst paluda teil läbida suuõõne ja hammaste kontrolli.

Ravi ajal peate hoidma head suuõõne hügieeni (mis hõlmab regulaarset hammaste puhastamist) ja käima regulaarselt hambaarsti juures kontrollil. Kui kannate proteese, peavad need teile hästi sobima. Kui saate hambaravi või teile tehakse kirurgiline hambaravi protseduur (nt hamba väljatõmbamine), teavitage oma arsti hambaravist ja öelge hambaarstile, et saate ravi Ibandronic Acid Sandoz'ega.

Võtke otsekohe ühendust oma arsti ja hambaarstiga, kui teil tekivad suuõõne või hammastega seotud probleemid, nagu hammaste liikuvus, valu või turse või mitteparanevad haavandid või eritus, sest need võivad olla lõualuu osteonekroosi nähud.

Enne Ibandronic Acid Sandoz'e võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui te olete allergiline mõne teise bisfosfonaadi suhtes;
- kui teil esineb neelamis- või seedehäireid;
- kui teil on kõrge või madal D-vitamiini või mõne teise mineraali tase;
- kui teil esinevad neerutalitluse häired.

Ravim võib põhjustada, eriti siis kui te ei joo peale Ibandronic Acid Sandoz'e võtmist tervet klaasi vett ja/või kui te viskate tunni jooksul pikali, söögitoru ärritust, põletikku või haavandeid, mille sümptomiteks on tugev valu rinnus, tugev valu peale toidu/joogi allaneelamist, tugev iiveldus või oksendamine. Nende sümptomite tekkimisel lõpetage Ibandronic Acid Sandoz'e võtmine ja võtke kohe ühendust oma arstiga (vt lõigud 3 ja 4).

Lapsed ja noorukid

Ibandronic Acid Sandoz't ei tohi kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Ibandronic Acid Sandoz

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. See on vajalik sellepärast, et Ibandronic Acid Sandoz võib mõjutada mõnede teiste ravimite toimet. Samuti võivad mõned teised ravimid mõjutada Ibandronic Acid Sandoz'e toimet.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekrit teavitada sellest, kui te võtate mõnda alltoodud ravimist:

- kaltsiumi, magneesiumi, rauda või alumiiniumi sisaldavad toidulisandid.
- atsetüülsalitsüülhapet ja mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, mida nimetatakse MSPVA-deks, nagu ibuprofeen või naprokseen. See on vajalik sellepärast, et MSPVA-d ja Ibandronic Acid Sandoz võivad põhjustada mao ja soolte ärritust.
- teatud tüüpi süstitavat antibiootikumi, mida nimetatakse „aminoglükosiidiks”, näiteks gentamüsiini. See on vajalik sellepärast, et aminoglükosiidid ja Ibandronic Acid Sandoz võivad mõlemad langetada vere kaltsiumisisaldust.

Maohappe sisaldust vähendavate ravimite (nt tsimetidiini ja ranitidiini) võtmisel võib vähesel määral suurened Ibandronic Acid Sandoz'e toime.

Ibandronic Acid Sandoz koos toidu ja joogiga

Ärge võtke Ibandronic Acid Sandoz't toiduga või muu joogiga kui vesi, sest ravim on koos toidu või joogiga manustamisel vähem efektiivne (vt lõik 3).

Võtke Ibandronic Acid Sandoz't vähemalt 6 tundi pärast seda, kui sõite ja jõite (v.a vesi) ning võtsite muid ravimeid või toidulisandeid (nt tooteid, mis sisaldavad kaltsiumi (piim), alumiiniumi, magneesiumi või rauda). Pärast tableti võtmist oodake vähemalt 30 minutit. Seejärel võite süüa ja juua ning võta muid ravimeid või toidulisandeid (vt lõik 3).

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke Ibandronic Acid Sandoz't, kui te olete rase, kavatsete rasestuda või imetate.

Pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Autojuhtimine ja masinatega töötamine on lubatud, sest eeldatavalt Ibandronic Acid Sandoz ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Ibandronic Acid Sandoz sisaldab laktoosi ja naatriumi

Ravim sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi õhukese polümeerikattega tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Ibandronic Acid Sandoz't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke tabletti vähemalt 6 tundi pärast seda, kui viimati midagi sõite, jõite (v.a vesi) või kui võtsite muid ravimeid või toidulisandeid. Kasutada ei tohiks kõrge kaltsiumisisaldusega vett. Kui kraanivee kaltsiumisisaldus võib olla kõrge (kare vesi), siis on soovitatav kasutada madala mineraalisisaldusega pudelivett.

Arst võib Ibandronic Acid Sandoz'e võtmise ajal teha teile regulaarselt vereanalüüse. Selle eesmärk on kontrollida, kas te saate ravimit õiges annuses.

Ravimi võtmine

Tähtis on Ibandronic Acid Sandoz't võtta õigel ajal ja õigel viisil. See on vajalik sellepärast, et ravim võib põhjustada söögitoru ärritust, põletikku või haavandeid.

Selle vältimiseks saate teha järgmist:

- Võtke tablett sisse kohe pärast ärkamist ja enne päeva esimest söögi-joogikorda, teiste ravimite või toidulisandite võtmist.
- Võtke tablett sisse ainult koos ühe klaasi (ligikaudu 200 ml) veega. Tabletti tohib võtta ainult veega.
- Neelake tablett tervelt alla. Ärge närige, imege ega purustage tabletti suus. Ärge laske tablettil suus lahustuda.
- Pärast tableti võtmist oodake vähemalt 30 minutit. Seejärel võite esimest korda süüa ja juua ning võtta ravimeid või toidulisandeid.
- Jääge tablettide võtmise ajaks ning järgneva tunni ajaks (60 minutiks) pärast tableti võtmist püstiasendisse (istudes või seistes). Vastasel korral võib osa ravimist söögitoru tagasi liikuda.

Kui palju ravimit võtta

Ibandronic Acid Sandoz' e tavaline annus on üks tablett päevas. Kui teil esinevad mõõdukad neerutalitluse häired, võib arst vähendada annust ühe tabletini ülepäeviti. Kui teil esinevad rasked neerutalitluse häired, võib arst vähendada annust ühe tabletini nädalas.

Kui te võtate Ibandronic Acid Sandoz' t rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata liiga palju tablette, pidage otsekohe nõu arstiga või pöörduge haiglasse. Jooge enne minekut üks klaas piima. Ärge kutsuge ise esile oksendamist. Ärge heitke lamama.

Kui te unustate Ibandronic Acid Sandoz' t võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui võtate tableti iga päev, jätkake unustatud annus üldse võtmata. Järgmisel päeval jätkake nagu tavaliselt. Kui võtate tableti ülepäeviti või üks kord nädalas, küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

Kui te lõpetate Ibandronic Acid Sandoz' e võtmise

Jätkake Ibandronic Acid Sandoz' e võtmist senikaua, kui arst on määranud. See on vajalik sellepärast, et ravim toimib vaid juhul, kui seda võetakse pidevalt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pidage otsekohe nõu meditsiiniõe või arstiga, kui märkate mõnda järgmistest tõsisest kõrvaltoimetest – te võite vajada kohest ravi.

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10st):

- iiveldus, kõrvetised ja ebamugavustunne neelamisel (söögitoru põletik)

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100st):

- tugev kõhuvalu, oksendamine, okse võib sisaldada verd. See võib olla veritseva seedetrakti (kaksteistsõrmiku) või maolimaskesta põletiku (gastriidi) tunnus

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000st):

- silmavalu või –põletik
- uus valu, nõrkus või ebamugavustunne reie-, puusa- või kubemepiirkonnas. See võib olla võimaliku reieluumurru esmane tunnus.

Väga harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000st):

- valu või hellus suus või lõualuus. See võib olla lõualuu tõsise probleemi (nekroosi ehk piirdunud kärbuse) varajane tunnus;
- näo, huulte, keele ja kõri sügelus, turse koos hingamisraskusega. Teil võib olla tekkinud tõsine allergiline reaktsioon, mis võib olla eluohtlik;
- rasked nahareaktsioonid.
- Pidage nõu oma arstiga, kui teil on kõrvavalu, eritis kõrvast ja/või kõrvapõletik. Need võivad olla kõrva luukahjustuse nähud.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- astmahoog

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10st):

- kõhuvalu, seedehäire

- madal kaltsiumitase veres
- nõrkus

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100st):

- valud rinnus
- naha kihelus või surisemine (paresteesia)
- gripilaadsed sümptomid, üldine halb enesetunne või valud
- suukuivus, imelik maitse suus või neelamisraskus
- aneemia
- urea ja kõrvalkilpnäärme hormooni taseme tõus veres.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ibandronic Acid Sandoz't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „Kõlblik kuni / EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ibandronic Acid Sandoz sisaldab

- Toimeaine on ibandroonhape. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg ibandroonhapet (ibandronaatnaatrium-monohüdraadina).

Teised koostisosad on:

- tableti sisu: povidoon, mikrokristalliline tselluloos, krospovidoon, eelželatiniseeritud maisitärklis, glütseroolidibehenaat, kolloidne veevaba ränidioksiid.
- tableti kate: titaandioksiid, laktoosmonohüdraat, hüpromelloos, makrogool 4000.

Kuidas Ibandronic Acid Sandoz välja näeb ja pakendi sisu

Valged ümmargused kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval polüamiidi/Al/PVC-alumiiniumfooliumi blistrites. Saadaval on pakendid, mis sisaldavad 3, 6, 9, 28 või 84 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Tootja

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351

Attiki
Kreeka

ja

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

ja

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

ja

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

ja

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

ja

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Saksamaa

ja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Danmark, Ísland, Norge

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

Deutschland, Luxembourg/Luxemburg

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.