

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Acide ibandronique Sandoz 50 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg d'acide ibandronique (sous la forme d'ibandronate sodique monohydraté).

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé pelliculé contient 0,86 mg de lactose (sous la forme de monohydrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé blanc, rond et biconvexe.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Acide ibandronique Sandoz est indiqué chez les adultes pour la prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, complications osseuses nécessitant une radiothérapie ou une chirurgie) chez les patients atteints de cancer du sein et de métastases osseuses.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Acide ibandronique Sandoz doit être initié seulement par des médecins ayant l'expérience de la prise en charge des cancers.

Posologie

La posologie recommandée est de 1 comprimé pelliculé à 50 mg une fois par jour.

Populations particulières

Insuffisance hépatique

Aucune modification de la posologie n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucune modification de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ($50 \leq \text{CLcr} < 80$ ml/min).

Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ($30 \leq \text{CLcr} < 50$ ml/min), une modification de posologie à un comprimé pelliculé de 50 mg tous les deux jours est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ($\text{CLcr} < 30$ ml/min), la posologie recommandée est de un comprimé pelliculé de 50 mg une fois par semaine. Se reporter au mode d'administration décrit ci-dessous.

Personnes âgées

Aucune modification de la posologie n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de L'acide ibandronique chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés d'Acide ibandronique Sandoz doivent être pris à jeun le matin (après un jeûne d'au moins 6 heures) et avant la première prise d'aliments ou de boissons de la journée. La prise de médicaments ou de suppléments (y compris le calcium) doit être évitée avant la prise des comprimés d'Acide ibandronique Sandoz. Le jeûne doit être poursuivi au moins 30 minutes après la prise du comprimé. De l'eau peut être prise à tout moment au cours du traitement par Acide ibandronique Sandoz (voir rubrique 4.5). Ne pas prendre d'eau à haute concentration en calcium. S'il existe un risque que l'eau du robinet présente une haute concentration en calcium (eau dure), il est recommandé de prendre de l'eau en bouteille peu minéralisée.

- Les comprimés doivent être avalés entiers avec un grand verre d'eau (180 à 240 ml), le patient se tenant droit, en position assise ou debout.
- Les patients ne doivent pas s'allonger au cours des 60 minutes qui suivent la prise d'Acide ibandronique Sandoz.
- Les patients ne doivent pas mâcher, sucer ou écraser le comprimé en raison du risque potentiel d'ulcérations oropharyngées.
- L'eau est la seule boisson qui peut être prise avec Acide ibandronique Sandoz.

4.3 Contre-indications

- Anomalies de l'œsophage ralentissant le transit œsophagien, telles qu'une sténose ou une achalasie
- Incapacité à rester en position droite (assise ou debout) pendant au moins 60 minutes
- Hypocalcémie
- Hypersensibilité à l'acide ibandronique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Patients atteints de troubles du métabolisme osseux et minéral

L'hypocalcémie et les autres troubles du métabolisme osseux et minéral doivent être efficacement traités avant de débiter le traitement par Acide ibandronique Sandoz. Il est important d'assurer à tous les patients des apports adaptés en calcium et en vitamine D. Les patients doivent recevoir un supplément de calcium et/ou de vitamine D si leurs apports alimentaires sont insuffisants.

Irritation gastro-intestinale

Les bisphosphonates administrés oralement peuvent entraîner une irritation localisée de la muqueuse gastro-intestinale supérieure. Compte-tenu de ces effets irritants possibles et d'un potentiel d'aggravation de la maladie, la prudence est recommandée lorsque Acide ibandronique Sandoz est administré chez des patients présentant des problèmes actifs du tractus gastro-intestinal haut (i.e. œsophage de Barrett, dysphagie, autres maladies œsophagiennes, gastrite, duodénite ou ulcères).

Des effets indésirables tels qu'œsophagites, ulcères œsophagiens et érosions de l'œsophage, ont été rapportés chez des patients recevant un traitement par bisphosphonates oraux. Dans certains cas, ces effets indésirables ont été sévères et ont nécessité une hospitalisation, avec rarement des saignements ou compliqués par une sténose ou une perforation œsophagienne. Le risque d'effets indésirables œsophagiens sévères semble être plus grand chez des patients qui ne respectent pas les instructions de prise du comprimé et/ou qui continuent de prendre des bisphosphonates oraux après avoir développé des symptômes suggérant une irritation œsophagienne. Les patients doivent être particulièrement attentifs et être capables de respecter les instructions pour la prise du comprimé (voir rubrique 4.2).

Les médecins doivent être vigilants quant à l'existence de signes ou symptômes indiquant une possible réaction œsophagienne. Ils doivent donner comme instruction aux patients d'arrêter le traitement par Acide ibandronique Sandoz et de consulter s'ils présentent une dysphagie, une odynophagie, une douleur rétrosternale, ou, l'apparition ou l'aggravation de brûlures épigastriques.

Alors qu'aucune augmentation du risque n'a été observée au cours des essais cliniques contrôlés, des ulcères gastriques et duodénaux, dont certains graves et avec complications, ont été rapportés sous bisphosphonates oraux depuis la commercialisation.

Acide acétylsalicylique et AINS

Les médicaments à base d'acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et bisphosphonates pouvant provoquer une irritation gastro-intestinale, la prudence sera de mise lors d'une administration concomitante.

Ostéonécrose de la mâchoire

Depuis la commercialisation, des ostéonécroses de la mâchoire (ONM) ont été très rarement rapportées chez les patients recevant l'acide ibandronique dans des indications en oncologie (voir rubrique 4.8).

L'instauration du traitement ou d'un nouveau cycle de traitement doit être retardée chez les patients présentant des lésions des tissus mous non cicatrisées dans la bouche.

Un examen bucco-dentaire avec des soins dentaires préventifs et une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque sont recommandés avant d'initier un traitement par l'Acide ibandronique Sandoz chez les patients présentant des facteurs de risque.

Les facteurs de risque suivants doivent être pris en considération lors de l'évaluation du risque de développer une ONM chez un patient :

- Puissance d'action du médicament inhibiteur de la résorption osseuse (risque plus élevé lorsque la molécule est puissante), voie d'administration (risque plus élevé lors d'une administration parentérale) et dose cumulée de traitement inhibiteur de la résorption osseuse
- Cancer, présence de comorbidités (telles que anémie, coagulopathies, infection), tabagisme
- Traitements concomitants : corticoïdes, chimiothérapie, inhibiteurs de l'angiogenèse, radiothérapie de la tête et du cou
- Mauvaise hygiène bucco-dentaire, maladie parodontale, prothèses dentaires mal ajustées, antécédents de maladie dentaire, interventions dentaires invasives, telles que des extractions dentaires.

Tous les patients doivent être encouragés à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire, à effectuer des contrôles dentaires réguliers et à signaler immédiatement tout symptôme tel que mobilité dentaire, douleur ou gonflement, non-cicatrisation de plaies ou écoulement au cours d'un traitement par l'Acide ibandronique Sandoz. Pendant la durée du traitement, les interventions dentaires invasives doivent être effectuées avec prudence et à distance de l'administration d'Acide ibandronique Sandoz.

La prise en charge des patients qui développent une ONM doit être mise en place en étroite collaboration entre le médecin traitant et un dentiste, stomatologue ou chirurgien maxillo-facial ayant une expertise en ONM. Une interruption temporaire du traitement par l'Acide ibandronique Sandoz doit être envisagée jusqu'à résolution complète de l'ONM et réduction des facteurs de risque lorsque cela est possible.

Ostéonécrose du conduit auditif externe

L'ostéonécrose du conduit auditif externe a été rapportée avec les bisphosphonates, surtout en association avec une thérapie à long terme. Les facteurs de risque éventuels d'ostéonécrose du conduit auditif externe comprennent l'utilisation de stéroïdes et la chimiothérapie et/ou les facteurs de risque locaux tels qu'une infection ou un traumatisme. La possibilité d'ostéonécrose du conduit auditif externe doit être envisagée chez les patients recevant des bisphosphonates qui présentent des symptômes auditifs, notamment des infections chroniques de l'oreille.

Fracture atypique du fémur

Des fractures fémorales atypiques sous-trochantériennes et diaphysaires ont été rapportées sous bisphosphonates, principalement chez des patients traités au long cours pour ostéoporose. Ces fractures transverses ou obliques courtes peuvent survenir sur n'importe quelle partie du fémur, du dessous du petit trochanter jusqu'au dessus de la zone supracondylienne. Ces fractures surviennent après un traumatisme minime ou sans traumatisme, et certains patients présentent une douleur dans la cuisse ou l'aîne, souvent associée à des signes radiologiques de fractures de stress, des semaines ou des mois avant la fracture fémorale. Les fractures sont souvent bilatérales ; par conséquent, le fémur controlatéral doit être examiné chez les patients traités par bisphosphonates ayant eu une fracture fémorale diaphysaire. Une mauvaise consolidation de ces fractures a été également rapportée.

L'arrêt du traitement par bisphosphonates chez les patients chez lesquels une fracture fémorale atypique est suspectée doit être envisagé en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque pour le patient.

Durant le traitement par bisphosphonates, les patients doivent être informés que toute douleur au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne doit être rapportée et tous les patients présentant de tels symptômes devront être examinés pour rechercher une fracture fémorale atypique.

Fonction rénale

Les études cliniques n'ont pas mis en évidence de détérioration de la fonction rénale lors d'un traitement au long cours par acide ibandronique. Néanmoins, en fonction de l'état clinique du patient, la fonction rénale, la calcémie, la phosphatémie et la magnésémie doivent être surveillées chez les patients traités par acide ibandronique.

Patients ayant une hypersensibilité connue à d'autres bisphosphonates

La prudence est recommandée chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux autres bisphosphonates.

Acide ibandronique Sandoz contient du lactose et du sodium

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions avec les aliments

Les produits contenant du calcium et d'autres cations polyvalents (comme l'aluminium, le magnésium, le fer), y compris le lait et les aliments, sont susceptibles d'interférer avec l'absorption des comprimés d'Acide ibandronique Sandoz. Par conséquent, la prise de ces produits et des aliments doit être évitée au moins pendant les 30 minutes qui suivent l'administration du comprimé.

La biodisponibilité a été réduite d'environ 75 % lorsque les comprimés d'acide ibandronique ont été administrés 2 heures après un repas standard. Par conséquent, les comprimés doivent être pris à jeun le matin (après un jeûne d'au moins 6 heures) et le jeûne doit être poursuivi au moins 30 minutes après la prise du comprimé (voir rubrique 4.2).

Interactions avec d'autres médicaments

Les interactions métaboliques sont jugées improbables dans la mesure où l'acide ibandronique n'inhibe pas les principales isoenzymes hépatiques humaines du cytochrome P450 et où il ne s'est pas non plus révélé inducteur du système du cytochrome P450 hépatique chez le rat (voir rubrique 5.2). L'acide ibandronique est éliminé uniquement par excrétion rénale et il ne subit aucune biotransformation.

Antagonistes des récepteurs H₂ et autres médicaments qui élèvent le pH gastrique

Chez des volontaires sains de sexe masculin et chez des femmes ménopausées, la ranitidine administrée par voie intraveineuse a augmenté la biodisponibilité de l'acide ibandronique d'environ 20 % (ce qui est dans les limites de variabilité normale de la biodisponibilité de l'acide ibandronique), probablement du fait d'une réduction de l'acidité gastrique. Toutefois, aucune modification de la posologie n'est nécessaire lorsque l'acide ibandronique est administré avec des antagonistes des récepteurs H₂ ou de médicaments qui élèvent le pH gastrique.

Acide acétylsalicylique et AINS

Les médicaments à base d'acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et bisphosphonates pouvant provoquer une irritation gastro-intestinale, la prudence sera de mise lors d'une administration concomitante.

Aminoglycosides

La prudence est conseillée lorsque des bisphosphonates sont administrés en même temps que des aminosides, les deux substances étant susceptibles d'abaisser les taux sériques calciques pour des périodes prolongées. D'autre part, il faut veiller à l'existence éventuelle d'une hypomagnésémie simultanée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'administration de l'acide ibandronique chez la femme enceinte. Les études chez le rat ont révélé une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. Par conséquent, l'acide ibandronique ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si l'acide ibandronique est excrété dans le lait maternel. Les études menées chez des rates allaitant ont démontré la présence de faibles quantités d'acide ibandronique dans le lait après administration intraveineuse. L'acide ibandronique ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de l'acide ibandronique chez l'homme. Lors des études de reproduction menées chez le rat par voie orale, l'acide ibandronique a diminué la fécondité. Lors des études menées chez le rat par voie intraveineuse, l'acide ibandronique a diminué la fécondité à des doses quotidiennes élevées (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Compte tenu du profil pharmacocinétique, pharmacodynamique et des effets indésirables rapportés, on s'attend à ce que l'acide ibandronique n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus graves signalés sont une réaction/un choc anaphylactique, des fractures atypiques du fémur, l'ostéonécrose de la mâchoire, une irritation gastro-intestinale et une inflammation oculaire (voir paragraphe « Description des effets indésirables sectionnés » et la rubrique 4.4). Le traitement a été fréquemment associé à une baisse du calcium sérique en dessous de la normale (hypocalcémie), suivie de dyspepsie.

Liste des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables issus des deux études pivots de phase III (prévention des complications osseuses chez les patients atteints de cancer du sein et de métastases osseuses :

286 patients traités par acide ibandronique Sandoz 50 mg), et de l'expérience depuis la commercialisation.

Les effets indésirables sont listés par classe de système d'organes et catégorie de fréquence selon la classification MedRA. Les catégories de fréquence sont définies selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 Réactions indésirables au médicament rapportées lors de l'administration orale d'acide ibandronique

Classes de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Anémie			
Affections du système immunitaire				Hypersensibilité†, bronchospasme†, œdème de Quincke† Réaction /choc anaphylactique†**	Exacerbation de l'asthme
Trouble du métabolisme et de la nutrition	Hypocalcémie**				
Affections du système nerveux		Paresthésie, dysgueusie (altération du goût)			
Affections oculaires			Inflammation oculaire†**		
Affections gastro-intestinales	Œsophagite, douleurs abdominales, dyspepsie, nausées	Hémorragie, ulcère duodénal, gastrite, dysphagie, sécheresse de la bouche			
Affections de la peau et du tissu sous cutané		Prurit		Syndrome de Stevens-Johnson†, érythème polymorphe†, érythème bulleux†	
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Fractures fémorales atypiques sous-trochantériennes et diaphysaires†	Ostéonécrose de la mâchoire†**, Ostéonécrose du conduit auditif externe (effets indésirables de la classe des bisphosphonates) †	

Classes de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires		Azotémie (Urémie)			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	Douleur thoracique, syndrome pseudo-grippal, malaise, douleur			
Investigations		Augmentation du taux d'hormone parathyroïdienne			

**Voir les informations supplémentaires ci-dessous

†Recensées dans le cadre de la pharmacovigilance.

Description des effets indésirables sectionnés

Hypocalcémie

La diminution de l'excrétion rénale de calcium s'accompagne fréquemment d'une baisse des taux sériques de phosphates qui, cependant, ne nécessite pas de traitement. La calcémie peut être abaissée jusqu'à des valeurs inférieures à la normale.

Ostéonécrose de la mâchoire

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés, principalement chez des patients atteints de cancer traités par des médicaments inhibiteurs de la résorption osseuse, tels que l'acide ibandronique (voir rubrique 4.4). Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés avec l'acide ibandronique depuis sa commercialisation.

Inflammation oculaire

Des cas d'inflammation oculaire, comprenant uvéite, épisclérite et sclérite, ont été rapportés suite au traitement par l'acide ibandronique. Dans certains cas, ces manifestations ont perduré jusqu'à ce que le traitement soit arrêté.

Réaction/Choc anaphylactique

Des cas de réaction/choc anaphylactique, dont certains d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités par l'acide ibandronique par voie intraveineuse.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

On ne dispose pas d'informations spécifiques sur la conduite à tenir en cas de surdosage par l'acide ibandronique. Cependant, un surdosage par voie orale peut conduire à des effets indésirables au niveau de la partie haute du tube digestif, tels que embarras gastrique, brûlures épigastriques, œsophagite, gastrite ou ulcère. Du lait ou des antiacides doivent être administrés pour chélater Acide ibandronique Sandoz. En raison du risque d'irritation œsophagienne, il faut éviter d'induire des vomissements et le patient doit rester en position droite (assis ou debout).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour le traitement des maladies osseuses, Bisphosphonate, Code ATC : M05BA06.

L'acide ibandronique appartient à la classe des bisphosphonates agissant spécifiquement sur l'os. Leur action sélective sur le tissu osseux découle de la grande affinité des bisphosphonates pour les constituants minéraux osseux. Les bisphosphonates agissent par inhibition de l'activité des ostéoclastes, bien que le mécanisme exact de leur action ne soit pas encore éclairci.

In vivo, l'acide ibandronique prévient la perte osseuse induite expérimentalement par l'inhibition des fonctions gonadiques, les rétinoïdes, les tumeurs ou les extraits tumoraux. L'inhibition de la résorption endogène de l'os a également été documentée par des études cinétiques au ^{45}Ca et par le relargage de tétracycline radioactive préalablement incorporée dans le squelette.

Des doses d'acide ibandronique considérablement plus élevées que les doses pharmacologiquement actives n'ont eu aucun effet sur la minéralisation osseuse.

La résorption osseuse due aux pathologies malignes se caractérise par une ostéolyse osseuse excessive qui n'est pas compensée par une ostéoformation appropriée. L'acide ibandronique inhibe sélectivement l'activité ostéoclastique, réduisant ainsi la résorption osseuse et donc les complications squelettiques de la pathologie maligne.

Les études cliniques conduites chez des patients atteints de cancer du sein et de métastases osseuses ont montré une inhibition dose-dépendante de l'ostéolyse, basée sur les marqueurs de la résorption osseuse, ainsi qu'un effet dose-dépendant sur les événements osseux.

La prévention des complications osseuses chez les patients atteints de cancer du sein et de métastases osseuses par l'acide ibandronique 50 mg a été évaluée dans deux essais de phase III, randomisés, contrôlés versus placebo, d'une durée de 96 semaines. Les patientes atteintes de cancer du sein et de métastases osseuses confirmées radiologiquement ont été randomisées pour recevoir soit un placebo (277 patientes) soit de l'acide ibandronique 50 mg (287 patientes). Les résultats de ces essais sont résumés ci-dessous.

Critère principal d'efficacité

Le principal critère de jugement des essais a été le taux de morbidité osseuse par période (SMPR). Ce critère composite a inclus les événements osseux (SRE) suivants :

- ☐ Radiothérapie osseuse pour le traitement des fractures/menaces de fracture
- ☐ Chirurgie osseuse pour traitement de fractures
- ☐ Fractures vertébrales
- ☐ Fractures non vertébrales

L'analyse du SMPR a été ajustée en fonction du temps et a pris en compte le fait qu'un ou plusieurs événements survenant pendant une période unique de 12 semaines pouvaient être potentiellement reliés. Pour l'analyse, les événements multiples ont donc été comptabilisés une seule fois pour chaque période de 12 semaines. Les données poolées de ces études ont mis en évidence un avantage significatif de l'acide ibandronique 50 mg *per os* par rapport au placebo en termes de réduction des SRE, mesurée d'après le SMPR ($p = 0,041$). Le risque de survenue d'un SRE a également été diminué de 38 % chez les patientes traitées par l'acide ibandronique, comparé au placebo (risque relatif : 0,62 ; $p = 0,003$). Le Tableau 2 résume les résultats concernant l'efficacité.

Tableau 2 Résultats concernant l'efficacité (patientes atteintes de cancer du sein avec métastase osseuse)

	Ensemble des événements osseux (SRE)		
	Placebo n = 277	Acide ibandronique 50 mg n = 287	Valeur de p
SMPR (par patiente-année)	1,15	0,99	p = 0,041
Risque relatif de SRE	-	0.62	p = 0,003

Critères secondaires d'efficacité

Par comparaison au placebo, l'acide ibandronique 50 mg a entraîné une amélioration statistiquement significative du score de douleur osseuse. Pendant toute la durée de l'étude, le score de la douleur est resté constamment inférieur à la valeur initiale, il s'est accompagné d'une diminution significative de la consommation d'antalgiques comparativement au placebo. La détérioration de la qualité de vie et de l'incidence de performance selon la classification OMS a été significativement inférieure chez les patientes traitées par l'acide ibandronique comparé aux patientes sous placebo. Les concentrations urinaires du CTx (téloptide C-terminal libéré par le collagène de Type I), un marqueur de la résorption osseuse, ont significativement diminué dans le groupe acide ibandronique par rapport au groupe placebo. Cette réduction des taux urinaires de CTx a été significativement corrélée au principal critère d'efficacité, le SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). Le Tableau 3 résume les résultats concernant les critères secondaires d'efficacité.

Tableau 3 Résultats concernant les critères secondaires d'efficacité (patientes atteintes de cancer du sein avec métastase osseuse)

	Placebo n = 277	Acide ibandronique 50 mg n = 287	Valeur de p
Douleur osseuse *	0,20	-0,10	p = 0,001
Consommation d'antalgiques *	0,85	0,60	p = 0,019
Qualité de vie*	-26,8	-8,3	p = 0,032
Incidence de performance OMS *	0,54	0,33	p = 0,008
CTx urinaire **	10,95	-77,32	p = 0,001

* Modification moyenne entre la valeur initiale et la dernière évaluation.

** Modification médiane entre la valeur initiale et la dernière évaluation

Population pédiatrique (voir rubriques 4.2 et 5.2)

La sécurité et l'efficacité de l'acide ibandronique chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption de l'acide ibandronique au niveau de la partie haute du tube digestif est rapide après administration orale. Les concentrations plasmatiques maximales observées ont été atteintes en 0,5 à 2 heures (médiane 1 heure) chez le sujet à jeun et la biodisponibilité absolue a été d'environ 0,6 %. L'absorption est diminuée lorsque le produit est pris avec des aliments ou des boissons (autres que l'eau). La biodisponibilité est réduite d'environ 90 % quand l'acide ibandronique est administré avec un petit déjeuner standard, par comparaison à la biodisponibilité observée chez les sujets à jeun. Lorsqu'il est administré 30 minutes avant un repas, la réduction de la biodisponibilité est

approximativement de 30 %. La biodisponibilité n'est pas significativement réduite si l'acide ibandronique est pris 60 minutes avant un repas.

La biodisponibilité a été réduite d'environ 75 % lorsque les comprimés d'acide ibandronique ont été administrés 2 heures après un repas standard. Par conséquent, les comprimés doivent être pris à jeun le matin (après un jeûne d'au moins 6 heures) et le jeûne doit être poursuivi au moins 30 minutes après la prise du comprimé (voir rubrique 4.2).

Distribution

Après passage systémique, l'acide ibandronique se lie rapidement à l'os ou est excrété dans les urines. Chez l'homme, le volume de distribution terminal apparent est d'au moins 90 litres et la fraction de dose atteignant l'os est estimée à 40-50 % de la dose circulante. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 87 % aux doses thérapeutiques, et donc les interactions avec d'autres médicaments par déplacement sont peu probables.

Biotransformation

Aucun métabolisme de l'acide ibandronique n'a été mis en évidence, ni chez l'animal ni chez l'homme.

Élimination

La fraction absorbée de l'acide ibandronique est éliminée de la circulation par absorption osseuse (estimée à 40-50 %), le reste étant éliminé sous forme inchangée par le rein. La fraction non absorbée de l'acide ibandronique est éliminée sous forme inchangée dans les fèces.

La fourchette des demi-vies apparentes observées est large et dépend de la dose et de la sensibilité de la méthode de dosage, mais la demi-vie terminale apparente est généralement comprise entre 10 et 60 heures. Toutefois, les concentrations plasmatiques précoces baissent rapidement pour atteindre 10 % des concentrations maximales en l'espace respectivement de 3 et 8 heures après administration intraveineuse et orale.

La clairance totale de l'acide ibandronique est faible, avec des valeurs moyennes comprises entre 84 et 160 ml/min. La clairance rénale (environ 60 ml/min chez des femmes ménopausées en bonne santé) représente 50 à 60 % de la clairance totale et elle est liée à la clairance de la créatinine. La différence entre la clairance totale apparente et la clairance rénale est censée refléter l'absorption osseuse.

La voie de sécrétion ne semble pas inclure de systèmes de transport acides ou basiques connus impliqués dans l'excrétion d'autres substances actives. De plus, l'acide ibandronique n'inhibe pas les principales isoenzymes hépatiques humaines du cytochrome P450 et il n'est pas inducteur du système du cytochrome P450 hépatique chez le rat.

Pharmacocinétique chez les populations particulières

Sexe

La biodisponibilité et la pharmacocinétique de l'acide ibandronique sont similaires chez l'homme et chez la femme.

Race

Aucune différence inter-ethnique cliniquement pertinente n'a été mise en évidence entre les Asiatiques et les Caucasiens en ce qui concerne la pharmacocinétique de l'acide ibandronique. Très peu de données sont disponibles sur les patients d'origine africaine.

Insuffisance rénale

L'exposition à l'acide ibandronique chez des patients présentant divers degrés d'insuffisance rénale est corrélée à la clairance de la créatinine (CLCr). Chez des insuffisants rénaux sévères (CLCr $\leq$ 30 ml/min) ayant reçu quotidiennement 10 mg d'acide ibandronique per os pendant 21 jours, les concentrations plasmatiques ont été 2 à 3 fois plus élevées que chez des sujets à fonction rénale normale (CLCr $\geq$ 80 ml/min). La clairance totale de l'acide ibandronique a été réduite à 44 ml/min

chez les insuffisants rénaux sévères comparée à 129 ml/min chez les sujets à fonction rénale normale. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ($50 \leq \text{CLcr} < 80 \text{ ml/min}$). Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ($30 \leq \text{CLcr} < 50 \text{ ml/min}$) ou sévère ($\text{CLcr} < 30 \text{ ml/min}$), une modification de posologie est recommandée (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2)

On ne dispose pas de données pharmacocinétiques concernant l'acide ibandronique chez l'insuffisant hépatique. Le foie ne joue aucun rôle significatif dans la clairance de l'acide ibandronique, qui n'est pas métabolisé mais éliminé de la circulation par excrétion rénale et absorption osseuse. Par conséquent, aucune modification de la posologie n'est nécessaire chez l'insuffisant hépatique. De plus, comme la liaison de l'acide ibandronique aux protéines plasmatiques est approximativement de 87 % aux doses thérapeutiques, l'hypoprotéinémie chez les insuffisants hépatiques sévères est peu susceptible de conduire à des augmentations de la fraction libre plasmatique cliniquement significatives.

Personnes âgées (voir rubrique 4.2)

Dans une analyse multifactorielle, l'âge n'est apparu comme un facteur indépendant pour aucun des paramètres pharmacocinétiques étudiés. Comme la fonction rénale diminue avec l'âge, il s'agit du seul facteur à prendre en considération (voir le paragraphe sur l'insuffisance rénale).

Population pédiatrique (voir rubriques 4.2 et 5.1)

On ne dispose pas de données sur l'utilisation d'Acide ibandronique Sandoz chez les patients de moins de 18 ans.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets ont été observés chez l'animal uniquement à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique. Comme avec les autres bisphosphonates, le rein a été identifié comme le principal organe cible de la toxicité systémique.

Potentiel mutagène et carcinogène :

Aucune indication d'un potentiel carcinogène n'a été observée. Les tests de génotoxicité n'ont mis en évidence aucun effet génotoxique pour l'acide ibandronique.

Toxicité de la reproduction :

Il n'a été mis en évidence ni effet toxique fœtal direct ni effet tératogène de l'acide ibandronique chez le rat et le lapin traités par voie intraveineuse ou voie orale. Lors des études de reproduction menées chez le rat par voie orale, les effets sur la fécondité ont consisté en une augmentation des pertes préimplantatoires à des doses de 1 mg/kg/jour et plus. Lors des études de reproduction menées chez le rat par voie intraveineuse, l'acide ibandronique a conduit à une diminution du nombre de spermatozoïdes à des doses de 0,3 et 1 mg/kg/jour et une diminution de la fécondité chez les mâles à 1 mg/kg /jour et chez les femelles à 1,2 mg/kg/jour. Les effets indésirables de l'acide ibandronique dans les études de reproduction chez le rat ont été ceux attendus avec la classe des bisphosphonates. Ils incluent une réduction du nombre des sites d'implantation, une interférence avec la mise bas naturelle (dystocie), une augmentation des anomalies viscérales (syndrome de la jonction pyélo-urétérale) et dentaires chez la génération F1 chez le rat.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Povidone

Cellulose microcristalline

Crospovidone
Amidon de maïs pré-gélatinisé
Dibéhénate de glycérol
Silice colloïdale anhydre

Pelliculage du comprimé

Lactose monohydraté
Macrogol 4000
Hypromellose
Dioxyde de titane

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés d'Acide ibandronique Sandoz 50 mg sont conditionnés sous plaquettes (Polyamide/Aluminium/PVC-Aluminium) et présentés en boîtes de 3, 6, 9, 28 ou 84 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. La libération des produits pharmaceutiques dans l'environnement doit être minimisée

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Autriche

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 juillet 2011
Date du dernier renouvellement : 13 avril 2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Allemagne

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Acide ibandronique Sandoz 50 mg comprimés pelliculés
Acide ibandronique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg d'acide ibandronique (sous la forme d'ibandronate sodique monohydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice Pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

3 comprimés pelliculés
6 comprimés pelliculés
9 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
84 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ne pas sucer, mâcher ou écraser les comprimés.
Lire la notice avant utilisation.
Voir orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Autriche

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Acide ibandronique Sandoz 50 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC {numéro}
SN {numéro}
NN {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Polyamide/Al/PVC – plaquette en feuille d'aluminium

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Acide ibandronique Sandoz 50 mg comprimés pelliculés
Acide ibandronique

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sandoz GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Lun
Mar
Mer
Jeu
Ven
Sam
Dim

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Acide ibandronique Sandoz 50 mg comprimés pelliculés acide ibandronique

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- ☐ Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- ☐ Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- ☐ Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- ☐ Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Acide ibandronique Sandoz et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Acide ibandronique Sandoz
3. Comment prendre Acide ibandronique Sandoz
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Acide ibandronique Sandoz
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Acide ibandronique Sandoz et dans quels cas est-il utilisé

L'acide ibandronique Sandoz contient la substance active acide ibandronique. Il appartient à une classe de médicaments appelée bisphosphonates.

Les comprimés d'acide ibandronique Sandoz sont utilisés chez l'adulte et vous sont prescrits si vous avez un cancer du sein qui s'est propagé dans les os (il s'agit de « métastases osseuses »).

- Il aide à prévenir la fracture des os.
- Il aide à prévenir d'autres complications osseuses qui pourraient nécessiter une chirurgie ou une radiothérapie.

L'acide ibandronique Sandoz agit en réduisant la quantité de calcium qui est perdue à partir des os. Cela aide à stopper l'affaiblissement des os.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Acide ibandronique Sandoz

Ne prenez jamais Acide ibandronique Sandoz

- si vous êtes allergique à l'acide ibandronique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous présentez des problèmes d'œsophage tels qu'un rétrécissement de l'œsophage ou une difficulté à avaler
- si vous ne pouvez pas être debout ou assis en position verticale pendant au moins une heure (60 minutes) d'affilée
- si vous avez ou avez déjà eu un faible taux de calcium dans le sang

Ne prenez jamais ce médicament si l'un des cas de figure ci-dessus s'applique à vous. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Acide ibandronique Sandoz.

Avertissements et précautions

Un effet indésirable appelé ostéonécrose de la mâchoire (ONM) (lésions osseuses de la mâchoire) a été très rarement rapporté après commercialisation chez des patients traités par acide ibandronique pour un cancer. L'ONM peut aussi survenir après l'arrêt du traitement.

Il est important d'essayer de prévenir le développement d'une ONM car c'est une affection douloureuse qui peut être difficile à traiter. Certaines précautions doivent être suivies dans le but de réduire le risque de développer une ostéonécrose de la mâchoire.

Avant de recevoir votre traitement, informez votre médecin, pharmacien ou infirmier(ère) (professionnel de santé) si :

- vous présentez des problèmes au niveau de votre bouche ou de vos dents tels qu'une mauvaise santé dentaire, une maladie des gencives, ou qu'une extraction dentaire est prévue
- vous ne recevez pas de soins dentaires réguliers ou vous n'avez pas eu un bilan dentaire depuis longtemps
- vous êtes fumeur (car cela peut augmenter le risque de problèmes dentaires)
- vous avez déjà été traité(e) avec un bisphosphonate (utilisé pour traiter ou prévenir des troubles osseux)
- vous prenez des médicaments appelés corticoïdes (tels que la prednisolone ou la dexaméthasone)
- vous avez un cancer.

Votre médecin peut vous demander de faire un examen dentaire avant de commencer le traitement par l'Acide ibandronique Sandoz.

Durant votre traitement, vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire (y compris un brossage régulier des dents) et suivre des examens dentaires réguliers. Si vous portez des prothèses dentaires, vous devez vous assurer qu'elles s'adaptent correctement. Si vous êtes sous traitement dentaire ou allez subir une chirurgie dentaire (telle que des extractions dentaires), informez votre médecin de votre traitement dentaire et informez votre dentiste que vous êtes traité par l'Acide ibandronique Sandoz.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous rencontrez des problèmes au niveau de votre bouche ou de vos dents, comme un déchaussement des dents, une douleur ou un gonflement, une non-cicatrisation de plaies ou un écoulement, car ces symptômes pourraient être des signes d'une ostéonécrose de la mâchoire.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre l'Acide ibandronique Sandoz

- si vous êtes allergique à d'autres bisphosphonates
- si vous avez des problèmes de déglutition ou de digestion
- si vous avez des taux faibles ou élevés de vitamine D, ou de tout autre minéral, dans votre sang
- si vous souffrez de problèmes rénaux

Une irritation, une inflammation ou une ulcération de l'œsophage, souvent accompagnées de symptômes de douleurs sévères dans la poitrine, douleurs sévères après l'ingestion de nourriture et/ou de boisson, nausées sévères ou vomissements peuvent se produire, particulièrement si vous ne buvez pas un verre d'eau entier et/ou si vous vous allongez sous une heure après la prise d'Acide ibandronique Sandoz. Si vous développez ces symptômes, cessez de prendre l'Acide ibandronique Sandoz et informez-en immédiatement votre médecin (voir rubriques 3 et 4).

Enfants et adolescents

Acide ibandronique Sandoz ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et acide ibandronique Sandoz

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. L'Acide ibandronique Sandoz peut en effet modifier la manière dont d'autres

médicaments agissent. Réciproquement, d'autres médicaments peuvent modifier la manière dont l'Acide ibandronique Sandoz agit.

Prévenez notamment votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- des suppléments contenant du calcium, du magnésium, du fer ou de l'aluminium
- de l'acide acétylsalicylique et des anti-inflammatoires non-stéroïdiens appelés « AINS » tels que l'ibuprofène ou le naproxène, car les AINS et Acide ibandronique Sandoz peuvent tous deux irriter votre estomac et votre intestin.
- un type d'antibiotique appelé « aminoglycoside » administré par injection, tel que la gentamicine, car les aminoglycosides et Acide ibandronique Sandoz peuvent tous deux faire baisser la quantité de calcium dans votre sang.

Prendre des médicaments qui réduisent l'acidité de l'estomac, tels que la cimétidine et la ranitidine, peut légèrement augmenter les effets d'Acide ibandronique Sandoz.

Acide ibandronique Sandoz avec des aliments et boissons

Ne prenez pas Acide ibandronique Sandoz avec de la nourriture ou d'autres boissons à l'exception de l'eau, le médicament étant moins efficace s'il est pris avec de la nourriture ou des boissons (voir rubrique 3).

Ne prenez pas d'autres aliments, boissons, médicaments ou suppléments (produits contenant du calcium (lait), de l'aluminium, du magnésium ou du fer) dans les 6 heures, au minimum, précédant la prise d'Acide ibandronique Sandoz, à l'exception d'eau. Après la prise de votre comprimé, attendez au moins 30 minutes avant de prendre tout autre aliment, boisson, médicament ou supplément (voir rubrique 3).

Grossesse et allaitement

Ne prenez pas Acide ibandronique Sandoz si vous êtes enceinte, si vous planifiez une grossesse ou si vous allaitez. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez conduire et utiliser des machines car l'Acide ibandronique Sandoz ne devrait avoir aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous souhaitez conduire ou utiliser des machines ou des outils, parlez-en au préalable à votre médecin.

L'Acide ibandronique Sandoz contient du lactose et du sodium

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre l'Acide ibandronique Sandoz

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ne prenez pas d'autres aliments, boissons, médicaments ou suppléments dans les 6 heures, au minimum, précédant la prise d'Acide ibandronique Sandoz, à l'exception d'eau. Ne pas prendre d'eau avec une haute concentration en calcium. S'il existe un risque que l'eau du robinet présente une haute concentration en calcium (eau dure), il est recommandé de prendre de l'eau en bouteille peu minéralisée.

Au cours du traitement par Acide ibandronique Sandoz, il se peut que votre médecin vous demande de faire des analyses de sang régulièrement afin de vérifier que vous recevez la dose correcte de médicament.

Prendre ce médicament

Comme Acide ibandronique Sandoz peut provoquer une irritation, une inflammation ou des ulcères au niveau de votre œsophage, il est important que vous le preniez au bon moment et comme il faut.

Vous pouvez contribuer à empêcher ces manifestations de se produire en suivant les recommandations suivantes :

- prenez votre comprimé dès votre réveil, avant de prendre votre premier repas ou votre première boisson, ou tout autre médicament ou supplément
- prenez votre comprimé uniquement avec un grand verre d'eau (environ 200 ml). Ne prenez pas votre comprimé avec une autre boisson que de l'eau.
- avalez le comprimé entier. Ne le mâchez pas, ne le sucez pas, ne l'écrasez pas. Ne le laissez pas fondre dans la bouche.
- après avoir pris votre comprimé, attendez au moins 30 minutes. Vous pouvez alors prendre votre premier repas et votre première boisson, ainsi que d'autres médicaments ou suppléments.
- restez en position verticale (assis ou debout) pendant que vous prenez votre comprimé et pendant l'heure suivante (60 minutes). Autrement, une partie du médicament pourrait remonter dans votre œsophage.

Quelle quantité prendre

La posologie habituelle d'Acide ibandronique Sandoz est d'un comprimé par jour. Si vous souffrez de problèmes rénaux, votre médecin peut réduire la posologie à un comprimé tous les deux jours en cas d'insuffisance rénale modérée, ou à un comprimé par semaine en cas d'insuffisance rénale sévère.

Si vous avez pris plus d'Acide ibandronique Sandoz que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop de comprimés, contactez un médecin ou allez à l'hôpital immédiatement. Buvez un grand verre de lait avant de partir. Ne vous faites pas vomir. Ne vous allongez pas.

Si vous oubliez de prendre Acide ibandronique Sandoz

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous prenez un comprimé par jour, sautez complètement la dose oubliée, puis procédez comme d'habitude le lendemain. Si vous prenez un comprimé tous les deux jours ou un comprimé par semaine, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous arrêtez de prendre Acide ibandronique Sandoz

Continuez à prendre Acide ibandronique Sandoz aussi longtemps que votre médecin vous le dit. Ce médicament agira uniquement si vous le prenez tout le temps.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez un des effets indésirables graves suivants, parlez-en immédiatement à une infirmière ou à un médecin – vous pouvez avoir besoin d'un traitement médical d'urgence :

Fréquent (peut toucher jusqu'à une personne sur 10)

- Envie de vomir ou œsophage enflammé (brûlures d'estomac)

Peu fréquent (peut toucher moins d'une personne sur 100)

- Maux d'estomac sévères. Il peut s'agir des signes d'un ulcère du premier segment de l'intestin (duodénum) qui saigne ou d'une inflammation de l'estomac (gastrite)

Rare (peut toucher moins d'une personne sur 1000)

- douleur et inflammation oculaire prolongées
- nouvelle douleur, faiblesse ou inconfort au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne. Vous avez peut-être les signes précoces d'une possible fracture de l'os de la cuisse.

Très rare (peut toucher moins d'une personne sur 10 000)

- douleur ou plaie dans la bouche ou la mâchoire. Vous avez peut-être les signes précoces de problèmes sévères de la mâchoire (ostéonécrose (mort du tissu osseux) de la mâchoire).
- démangeaisons, gonflement du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge, avec des difficultés respiratoires. Vous pouvez avoir une réaction allergique grave, pouvant mettre votre vie en danger.
- réactions cutanées sévères
- Ostéonécrose du conduit auditif externe (effets indésirables de la classe des bisphosphonates)

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- crise d'asthme

Autres effets indésirables possibles

Fréquents (peut toucher moins de 1 personne sur 10)

- Douleurs abdominales, indigestion
- Faible taux de calcium dans votre sang
- Faiblesse.

Peu fréquents (peut toucher moins de 1 personne sur 100)

- Douleurs thoraciques
- Prurit ou picotements de la peau (paresthésie)
- Symptômes pseudo-grippaux, sensation de malaise général ou douleurs
- Sécheresse de la bouche, goût anormal dans la bouche ou difficultés à avaler
- Anémie (baisse des globules rouges dans le sang)
- Taux élevés d'urée ou d'hormone parathyroïdienne dans votre sang.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Acide ibandronique Sandoz

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Acide ibandronique Sandoz

- La substance active est l'acide ibandronique. Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg d'acide ibandronique (sous la forme d'ibandronate sodique monohydraté).

Les autres composants sont :

- Noyau du comprimé : povidone, cellulose microcristalline, crospovidone, amidon de maïs pré-gélatinisé, dibéhénate de glycérol, silice colloïdale anhydre.
- Pelliculage du comprimé : dioxyde de titane, lactose monohydraté, hypromellose, macrogol 4000

Comment se présente Acide ibandronique Sandoz et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés sont blancs, ronds, biconvexes et présentés sous plaquettes Polyamide/Aluminium/PVC-Aluminium. Ils sont disponibles en boîtes de 3, 6, 9, 28 et 84 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Autriche

Fabricant

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Grèce

Et

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

Et

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

Et

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

Et

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

Et

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Allemagne

Et

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Malta

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

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE - 11312 Tallinn
Tel: +372 6652 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

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

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 50 706 111

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

Sverige

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

Suomi/Finland

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.