

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ibandronatna kiselina Sandoz 50 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ibandronatne kiseline (u obliku natrijevog ibandronat hidrata).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna filmom obložena tableta sadrži 0, 86 mg (kao laktoza hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Bijele okrugle bikonveksne tablete

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ibandronatna kiselina Sandoz indicirana je u odraslih za sprječavanje koštanih poremećaja (patološki prijelomi, komplikacije na kostima koje zahtijevaju radioterapiju ili operaciju) u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje Ibandronatnom kiselinom Sandoz smiju započeti samo liječnici s iskustvom u liječenju zloćudnih bolesti.

Doziranje

Preporučena je doza jedna 50 mg filmom obložena tableta dnevno.

Posebne populacije

Oštećenje jetre

Nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrega

Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s blagim oštećenjem bubrega ($CL_{Cr} \geq 50$ i < 80 ml/min).

Za bolesnike s umjerenim oštećenjem bubrega ($CL_{Cr} \geq 30$ i < 50 ml/min) preporučena je prilagodba doze na jednu 50 mg filmom obloženu tabletu svaki drugi dan (vidjeti dio 5.2).

Za bolesnike s teškim oštećenjem bubrega ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) preporučena doza je jedna 50 mg filmom obložena tableta jedanput tjedno. Upute o doziranju vidjeti gore.

Stariji

Nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost ibandronatne kiseline u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Tablete Ibandronatne kiseline Sandoz treba uzimati natašte, nakon noćnog gladovanja (barem 6 sati) i prije uzimanja prvog jutarnjeg obroka ili pića. Lijekove i nadomjesne pripravke (uključujući kalcij) također bi trebalo izbjegavati prije uzimanja tableta Ibandronatne kiseline Sandoz. Nakon uzimanja tablete ne smije se ništa jesti najmanje još sljedećih 30 minuta. Voda se smije uzimati bilo kada za vrijeme trajanja liječenja Ibandronatnom kiselinom Sandoz (vidjeti dio 4.5). Voda s visokom koncentracijom kalcija ne smije se uzimati. U slučaju sumnje na moguće visoke razine kalcija u vodi iz slavine (tvrda voda) preporučuje se uzimanje vode iz boce s niskim sadržajem minerala.

- Tablete treba progutati cijele uz punu čašu vode (180 do 240 ml) dok bolesnik stoji ili sjedi u uspravnom položaju.
- Nakon uzimanja Ibandronatne kiseline Sandoz bolesnik ne smije leći sljedećih 60 minuta.
- Bolesnik ne smije žvakati, sisati ili drobiti tabletu zbog mogućeg nastanka ulceracije u ustima i ždrijelu.
- Voda je jedino piće s kojim se Ibandronatna kiselina Sandoz smije uzimati.

4.3 Kontraindikacije

- Nepravilnosti jednjaka koje dovode do zastoja u pražnjenju jednjaka kao što su striktura ili ahalazija
- Nemogućnost stajanja ili uspravnog sjedenja barem 60 minuta
- Hipokalcijemija
- Preosjetljivost na ibandronatnu kiselinu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici s poremećajima metabolizma kosti i minerala

Hipokalcijemiju i ostale poremećaje metabolizma kostiju i minerala potrebno je učinkovito liječiti prije početka terapije Ibandronatnom kiselinom Sandoz. Za sve bolesnike je važno uzimanje odgovarajućih količina kalcija i vitamina D. Ako unos prehranom nije dovoljan, bolesnici trebaju uzimati dodatke kalcija i/ili vitamina D.

Gastrointestinalna iritacija

Peroralno primijenjeni bisfosfonati mogu uzrokovati lokalnu iritaciju sluznice gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta. Zbog pojave ovih mogućih iritacija i mogućnosti pogoršanja osnovne bolesti, potreban je oprez kad se Ibandronatna kiselina Sandoz propisuje bolesnicima s problemima gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava (na primjer Barrettov jednjak, disfagija, druge bolesti jednjaka, gastritis, upala dvanaesnika ili vrijedovi).

U bolesnika koji peroralno primaju bisfosfonate prijavljeni su štetni događaji kao što su ezofagitis, vrijedovi jednjaka i erozije jednjaka, koji su u nekim slučajevima bili teški i zahtijevali su bolničko liječenje, rijetko s krvarenjem ili strikturom jednjaka ili perforacijom. Rizik od teških štetnih događaja jednjaka čini se veći u bolesnika koji se ne pridržavaju uputa o doziranju i/ili koji nastavljaju peroralno primjenjivati bisfosfonate nakon pojave simptoma koji upućuju na iritaciju jednjaka. Bolesnici trebaju obratiti posebnu pozornost i pridržavati se uputa o doziranju (vidjeti dio 4.2).

Liječnici trebaju biti oprezni prilikom pojave bilo kojeg znaka ili simptoma koji upućuje na moguću reakciju jednjaka, a bolesnici trebaju biti upućeni da prestanu uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz i potraže liječničku pomoć u slučaju disfagije, odinofagije, bolova iza prsne kosti, ili pojave ili pogoršanja žgaravice.

Dok u kontroliranim kliničkim ispitivanjima nije primijećen povećani rizik, nakon stavljanja lijeka na tržište su, kod peroralne primjene bisfosfonata, prijavljeni vrijedovi želuca i dvanaesnika, od kojih su neki bili teški i praćeni komplikacijama.

Acetilsalicilna kiselina i NSAIDs

Budući da su acetilsalicilna kiselina, nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs) i bifosfonati povezani s gastrointestinalnom iritacijom, potreban je oprez pri istodobnoj peroralnoj primjeni.

Osteonekroza čeljusti

U bolesnika koji su nakon njenog stavljanja u promet primali Ibandronatnu kiselinu za onkološke indikacije, vrlo je rijetko prijavljena osteonekroza čeljusti (pogledajte odjeljak 4.8).

Potrebno je odgoditi početak liječenja ili novi ciklus liječenja u bolesnika s nezacijeljenim otvorenim lezijama mekog tkiva u usnoj šupljini.

U bolesnika s istodobno prisutnim faktorima rizika preporuča se prije liječenja Ibandronatnom kiselinom Sandoz provesti pregled zuba i preventivne stomatološke zahvate te ocijeniti omjer koristi i rizika za svakog pojedinog bolesnika.

Pri ocjenjivanju bolesnikova rizika za razvoj osteonekroze čeljusti potrebno je razmotriti sljedeće faktore rizika:

- potentnost lijeka koji inhibira koštanu resorpciju (veći rizik kod primjene visoko potentnih spojeva), put primjene (veći rizik kod parenteralne primjene) i kumulativnu dozu inhibitora koštane resorpcije
- rak, popratna stanja (npr. anemija, koagulopatije, infekcija), pušenje
- istodobno primijenjene terapije: kortikosteroidi, kemoterapija, inhibitori angiogeneze, radioterapija glave i vrata
- loša oralna higijena, periodontalna bolest, loše postavljena zubna proteza, zubna bolest u anamnezi, invazivni stomatološki zahvati, npr. vađenje zuba

Sve bolesnike treba potaknuti da tijekom liječenja Ibandronatnom kiselinom Sandoz održavaju dobru oralnu higijenu, redovito odlaze na kontrolne stomatološke preglede i odmah prijave sve oralne simptome poput pomicanja zuba, boli ili oticanja, rana koje ne cijele ili iscjetka. Tijekom liječenja, invazivne stomatološke zahvate treba provoditi tek nakon pažljivog razmatranja, a izbjegavati ih u razdoblju blizu vremena primjene Ibandronatne kiseline Sandoz.

Plan liječenja bolesnika u kojih se razvije osteonekroza čeljusti mora izraditi nadležni liječnik u bliskoj suradnji sa stomatologom ili oralnim kirurgom s iskustvom u liječenju osteonekroze čeljusti. Ako je moguće, treba razmotriti privremeni prekid liječenja Ibandronatnom kiselinom Sandoz dok se ovo stanje ne povuče i ne ublaže faktori rizika koji su pridonijeli njegovu razvoju.

Osteonekroza vanjskog slušnog kanala

Osteonekroza vanjskog slušnog kanala prijavljena je s bisfosfonatima, uglavnom povezana s dugoročnom terapijom. Mogući faktori rizika osteonekroze vanjskog slušnog kanala uključuju uporabu steroida i kemoterapiju i/ili lokalne faktore rizika poput infekcije ili traume. Mogućnost osteonekroze vanjskog slušnog kanala potrebno je razmotriti u bolesnika koji primaju bisfosfonate, a koji imaju simptome koji zahvaćaju uho uključujući kronične infekcije uha.

Atipični lomovi bedrene kosti

Atipična suprohanterična i dijafizealna fraktura femura zabilježena je kod liječenja bisfosfonatima, prvenstveno u bolesnika koji su dugotrajno primali lijekove protiv osteoporoze. Ti poprečni i kratki kosi lomovi mogući su bilo gdje na bedrenoj kosti, odmah ispod maloga trohantera pa sve do iznad suprakondilarnog područja. Ovi prijelomi nastaju nakon neznatne traume ili bez traume, dok su neki bolesnici osjećali bol u bedrima ili preponama, koji je često bio povezan sa snimkama stres-fraktura, tjednima, pa čak i mjesecima prije kliničke slike potpunoga prijeloma bedrene kosti. Prijelomi su često bilateralni; stoga u bolesnika koji primaju bisfosfonate i koji su imali prijelom trupa bedrene kosti treba pregledati i bedrenu kost na suprotnoj nozi. Također je zabilježeno slabo zarastanje ovih prijeloma. U bolesnika kod kojih se sumnja na atipičan prijelom bedrene kosti treba razmotriti obustavljanje liječenja bisfosfonatima nakon procjene stanja bolesnika i na temelju ocjene omjera koristi i rizika za svakoga pojedinog bolesnika.

Tijekom liječenja bisfosfonatima, bolesnike treba uputiti da prijave bol u bedrima, kukovima ili preponama te svakoga bolesnika s ovim simptomima treba pregledati ne bi li se otkrio nepotpuni lom bedrene kosti.

Bubrežna funkcija

U kliničkim ispitivanjima nije bilo dokaza pogoršanja bubrežne funkcije tijekom dugotrajne terapije ibandronatnom kiselinom. Unatoč tome, na temelju kliničke procjene za pojedinog bolesnika, preporučuje se praćenje bubrežne funkcije te kalcija, fosfata i magnezija u serumu, u bolesnika koji se liječe ibandronatnom kiselinom.

Bolesnici s poznatom preosjetljivošću na druge bisfosfonate

Oprez je potreban u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na druge bisfosfonate.

Ibandronatna kiselina Sandoz sadrži laktozu i natrij

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije lijeka i hrane

Proizvodi koji sadrže kalcij i ostale multivalentne katione (kao što su aluminij, magnezij, željezo), uključujući mlijeko i hranu, mogu utjecati na apsorpciju tableta Ibandronatne kiseline Sandoz. Stoga uzimanje takvih proizvoda, uključujući hranu, mora biti odgođeno najmanje 30 minuta nakon peroralnog uzimanja lijeka.

Bioraspoloživost se smanjuje za približno 75 % ako se tablete ibandronatne kiseline uzimaju 2 sata nakon standardnog obroka. Stoga se uzimanje tableta preporučuje natašte, nakon noćnog gladovanja (barem 6 sati), a hrana se ne smije uzimati najmanje još sljedećih 30 minuta nakon uzimanja doze (vidjeti dio 4.2).

Interakcije s drugim lijekovima

Metaboličke interakcije nisu vjerojatne jer ibandronatna kiselina ne inhibira glavne jetrene izoenzime P450 u ljudi i ne inducira jetreni P450 citokromski sustav u štakora (vidjeti dio 5.2). Ibandronatna kiselina se uklanja samo renalnom sekrecijom i ne prolazi biotransformaciju.

H₂-antagonisti ili drugi lijekovi koji povećavaju pH želuca

U zdravih muških ispitanika i žena u postmenopauzi, intravenski ranitidin je uzrokovao povećanje bioraspoloživosti ibandronatne kiseline za oko 20 % (što je u okviru normalne varijabilnosti bioraspoloživosti ibandronatne kiseline), vjerojatno kao rezultat smanjene kiselosti želuca. Međutim, nije potrebna prilagodba doze kada se ibandronatna kiselina primjenjuje s H₂-antagonistima ili lijekovima koji povećavaju pH želuca.

Acetilsalicilna kiselina i NSAIDs

Budući da su acetilsalicilna kiselina, nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs) i bifosfonati povezani s gastrointestinalnom iritacijom, potreban je oprez pri istodobnoj peroralnoj primjeni (vidjeti dio 4.4).

Aminoglikozidi

Potreban je oprez pri primjeni bisfosfonata s aminoglikozidima budući da obje tvari mogu smanjiti razine kalcija u serumu na dulje vrijeme. Potrebno je obratiti pažnju i na moguću pojavu istodobne hipomagnezije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni ibandronatne kiseline u trudnica. Ispitivanja na štakorima su pokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Stoga se ibandronatna kiselina ne smije koristiti u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ibandronatna kiselina u majčino mlijeko. Ispitivanja provedena na štakorima u laktacijskom razdoblju pokazala su niske razine ibandronatne kiseline u mlijeku nakon intravenske primjene. Ibandronatna kiselina ne smije se koristiti za vrijeme dojenja.

Plodnost

Nema podataka o djelovanju ibandronatne kiseline u ljudi. U reproduktivnim ispitivanjima peroralne primjene na štakorima, ibandronatna kiselina je smanjila njihovu plodnost. U ispitivanjima na štakorima koji su lijek primali intravenski, ibandronatna kiselina je smanjila plodnost pri visokim dnevnim dozama (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Na osnovi farmakodinamičkog i farmakokinetičkog profila te zabilježenih nuspojava ibandronatna kiselina ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najozbiljnije prijavljene nuspojave su anafilaktička reakcija/šok, atipični prijelomi femura, osteonekroza čeljusti, gastrointestinalna iritacija i upala oka (vidjeti dio "Opis odabranih nuspojava" i dio 4.4). Liječenje je bilo često povezano sa smanjenjem kalcija u serumu ispod normalnog raspona (hipokalcemijom) koja je popraćena dispepsijom.

Tablični popis nuspojava

U tablici 1 navedene su nuspojave iz 2 ključnih ispitivanja faze III (Prevenција koštanih poremećaja u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama: 286 bolesnika liječenih ibandronatnom kiselinom Sandoz 50 mg peroralno) te iz iskustava nakon stavljanja gotovog lijeka u promet.

Nuspojave su navedene prema MedDRA organskom sustavu i kategoriji učestalosti. Kategorije učestalosti definirane su prema sljedećim pravilima: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave lijeka prijavljene uz peroralnu primjenu ibandronatne kiseline

Organski sustav	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija			
Poremećaji imunološkog sustava				preosjetljivost†, bronhospazam†, angioedem†, anafilaktička reakcija/šok †**	pogoršavanje astme
Poremećaji metabolizma i prehrane	hipokalcijemija**				
Poremećaji živčanog		parestezija, disgeuzija			

Organski sustav	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
sustava		(poremećaj okusa)			
Poremećaji oka			upala oka†**		
Poremećaji probavnog sustava	upala jednjaka, bolovi u abdomenu, dispepsija, mučnina	krvarenje, vrijed na dvanaesniku, gastritis, disfagija, suha usta			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		svrbež		Stevens-Johnsonov sindrom†, eritema multiforme†, bulozni dermatitis†	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Atipične suprohanterične i dijafizealne frakture femura†	osteonekroza čeljusti†** Osteonekroza vanjskog slušnog kanala (nuspojava razreda bisfosfonata) †.	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		azotemija (uremija)			
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija	bolovi u prsima, bolest slična gripi, malaksalost, bol			
Pretrage		povećana razina paratiroidnog hormona u krvi			

** Vidjeti dodatne informacije niže

† Identificirano u razdoblju nakon stavljanja lijeka na tržište.

Opis odabranih nuspojava

Hipokalcemija

Smanjeno izlučivanje kalcija putem bubrega može biti popraćeno padom razina fosfata u serumu za koji nije potrebno poduzeti terapijske mjere. Razina kalcija u serumu može pasti na hipokalcemijske vrijednosti.

Osteonekroza čeljusti

Prijavljeni su slučajevi osteonekroze čeljusti, pretežno u bolesnika oboljelih od raka liječenih lijekovima koji inhibiraju resorpciju kosti, kao što je ibandronatna kiselina (vidjeti dio 4.4). Slučajevi osteonekroze čeljusti prijavljeni su kod primjene ibandronatne kiseline nakon njezina stavljanja u promet.

Upala oka

Događaji povezani s upalom oka poput uveitisa, episkleritisa i skleritisa zabilježeni su uz primjenu ibandronatne kiseline. U nekim slučajevima, ovi događaji se nisu povukli sve do prekida primjene ibandronatne kiseline.

Anafilaktička reakcija/šok

Slučajevi anafilaktičke reakcije/šoka, uključujući i smrt, zabilježeni su u bolesnika koji su bili liječeni intravenskom ibandronatnom kiselinom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nisu dostupne specifične informacije o liječenju u slučaju predoziranja ibandronatnom kiselinom. Predoziranje peroralnim putem može rezultirati poremećajima gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta, primjerice iritacijom želuca, žgaravicom, ezofagitisom, gastritisom ili vriedom. Potrebno je uzeti mlijeko ili antacide kako bi se ibandronatna kiselina vezala. Zbog opasnosti od iritacije jednjaka ne smije se izazivati povraćanje, a bolesnik mora cijelo vrijeme ostati u uspravnom položaju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bolesti kostiju, bisfosfonati, ATK oznaka: M05BA06.

Ibandronatna kiselina pripada skupini bisfosfonata, tvari koje djeluju specifično na kosti. Njihovo selektivno djelovanje na koštano tkivo temelji se na visokom afinitetu bisfosfonata prema mineralima koji se nalaze u kostima. Bisfosfonati djeluju tako što inhibiraju aktivnost osteoklasta, iako točan mehanizam djelovanja još uvijek nije jasan.

In vivo, ibandronatna kiselina sprječava eksperimentalno induciranu destrukciju kosti uzrokovanu zaustavljanjem gonadnih funkcija, retinoidima, tumorima ili ekstraktima tumora. Inhibicija endogene resorpcije kosti dokazana je i u kinetskim ispitivanjima s ⁴⁵Ca te otpuštanjem radioaktivnog tetraciklina prethodno ugrađenog u skelet.

Pri dozama koje su bile znatno veće od farmakološki učinkovitih doza, ibandronatna kiselina nije imala utjecaja na mineralizaciju kostiju.

Resorpcija kostiju uzrokovana zloćudnom bolesti karakterizirana je pretjeranom resorpcijom kostiju koja nije uravnotežena s odgovarajućim formiranjem kostiju. Ibandronatna kiselina selektivno inhibira aktivnost osteoklasta, smanjujući resorpciju kostiju i time smanjuje koštane komplikacije zloćudnih bolesti.

Klinička ispitivanja u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama pokazala su da postoji inhibitorni učinak na osteolizu kostiju ovisan o dozi, izražen biljezima resorpcije kostiju, te učinak na koštane promjene ovisan o dozi.

Prevenција koštanih poremećaja u bolesnika s rakom dojke i koštanim metastazama davanjem tableta ibandronatne kiseline od 50 mg ocijenjena je u dva randomizirana, placebom kontrolirana ispitivanja faze III u trajanju od 96 tjedana. Bolesnice s rakom dojke i radiološki potvrđenim koštanim metastazama randomizirane su za primanje placeba (277 bolesnica) ili 50 mg ibandronatne kiseline (287 bolesnica). Rezultati tih ispitivanja sažeti su niže.

Primarne mjere ishoda djelotvornosti

Primarna mjera ishoda ispitivanja bila je određivanje stope razdoblja s morbiditetom kostiju (SMPR; engl. *skeletal morbidity period rate*). To je bila ukupna mjera ishoda u sklopu koje su se pratili sljedeći događaji vezani uz kosti (SRE, engl. *skeletal related events*):

- radioterapija kostiju radi liječenja prijeloma/mogućih prijeloma
- operacija kostiju zbog liječenja prijeloma
- prijelomi kralježnice
- drugi prijelomi osim kralježnice.

Analiza SMPR bila je vremenski prilagođena i uzimala je u obzir mogućnost da bi jedan ili više događaja u razdoblju od 12 tjedana mogli biti povezani. Događaji koji su se ponavljali, za potrebe analize su se stoga brojali samo jedanput u razdoblju od 12 tjedana. Zbirni podaci prikupljeni tijekom tih ispitivanja pokazali su znatnu prednost ibandronatne kiseline od 50 mg peroralno u odnosu na placebo u pogledu smanjivanja SRE, mjereno SMPR-om ($p=0,041$). U usporedbi s placebom, u bolesnika liječenih ibandronatnom kiselinom rizik od razvoja SRE bio je za 38 % manji (relativni rizik 0,62; $p=0,003$). Rezultati djelotvornosti sažeto su prikazani u tablici 2.

Tablica 2 Rezultati djelotvornosti (bolesnici s rakom dojke i koštanim metastazama)

	Svi događaji vezani uz kosti (SREs)		
	Placebo n=277	Ibandronatna kiseline 50 mg n=287	p-vrijednost
SMPR (po bolesnik–godini)	1,15	0,99	$p=0,041$
Relativni rizik SRE	-	0,62	$p=0,003$

Sekundarne mjere ishoda djelotvornosti

Ibandronatna kiselina 50 mg u usporedbi s placebom pokazala je statistički značajno poboljšanje rezultata kod boli u kostima. Smanjenje boli bilo je tijekom cjelokupnog ispitivanja ispod početne vrijednosti i praćeno značajno smanjenom uporabom analgetika u usporedbi s placebom. Pogoršanje kvalitete života i općeg stanja prema WHO, bilo je znatno manje u bolesnika liječenih ibandronatnom kiselinom nego u bolesnika koji su primali placebo. Koncentracije biljega resorpcije kostiju CTx (C-terminalni telopeptid otpušten iz kolagena tipa I) u urinu bile su znatno smanjene u grupi koja je primala ibandronatnu kiselinu u usporedbi s placebo grupom. Ovo smanjivanje razina CTx u urinu bitno korelira s primarnom mjerom ishoda djelotvornosti SMPR (Kendall-tau-b ($p<0,001$)). Sažetak sekundarnih rezultata djelotvornosti prikazan je u tablici 3.

Tablica 3 Sekundarni rezultati djelotvornosti (bolesnici s rakom dojke i koštanim metastazama)

	Placebo n=277	Ibandronatna kiseline 50 mg n=287	p-vrijednost
Bol u kostima *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Uzimanje analgetika *	0,85	0,60	$p=0,019$
Kvaliteta života *	-26,8	-8,3	$p=0,032$
Opće stanje prema WHO *	0,54	0,33	$p=0,008$
CTx u urinu **	10,95	-77,32	$p=0,001$

* Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti do zadnje procjene.

** Medijan vrijednosti promjene od početne vrijednosti do zadnje procjene.

Pedijatrijska populacija (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2)

Sigurnost i djelotvornost ibandronatne kiseline u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene apsorpcija ibandronatne kiseline u gornjem dijelu probavnog trakta je brza. Maksimalne zabilježene koncentracije u plazmi postignute su u vremenu od 0,5 do 2 sata (medijan vremena 1 sat) nakon uzimanja lijeka natašte, a apsolutna bioraspoloživost je iznosila oko 0,6 %.

Apsorpcija je smanjena ako se lijek uzima s hranom ili pićem (osim s vodom). Bioraspoloživost se smanjuje za otprilike 90 % ako se ibandronatna kiselina primjenjuje uz standardni doručak, u usporedbi s bioraspoloživosti opaženom u ispitanika koji su je primijenili natašte. Ako se uzima 30 minuta prije jela, smanjenje bioraspoloživosti iznosi otprilike 30 %. Ako se ibandronatna kiselina uzme 60 minuta prije jela, nema znatnijeg smanjenja bioraspoloživosti.

Bioraspoloživost se smanjuje za otprilike 75 % ako se tablete ibandronatne kiseline uzimaju 2 sata nakon standardnog obroka. Stoga se uzimanje tableta preporučuje natašte, nakon noćnog gladovanja (barem 6 sati), a hrana se ne smije uzimati još barem 30 minuta nakon uzimanja doze (vidjeti dio 4.2).

Distribucija

Nakon početne sistemske ekspozicije, ibandronatna kiselina se brzo veže za kost ili se izlučuje u urin. U ljudi prividni terminalni volumen distribucije iznosi najmanje 90 l, a procjenjuje se da količina doze koja dopijeva do kostiju iznosi oko 40-50 % cirkulirajuće doze. Vezanje za proteine plazme u ljudi iznosi otprilike 87 % pri terapijskim koncentracijama i stoga interakcija lijeka s drugim lijekovima zbog istiskivanja nije vjerojatna.

Biotransformacija

Nema dokaza da se ibandronatna kiselina metabolizira u životinja ili ljudi.

Eliminacija

Apsorbirana frakcija ibandronatne kiseline se iz cirkulacije uklanja putem koštane apsorpcije (procijenjeno na 40-50 %), a ostatak se nepromijenjen izlučuje putem bubrega. Neapsorbirana frakcija ibandronatne kiseline se nepromijenjena uklanja stolicom.

Raspon opaženih prividnih poluživota širok je te ovisi o dozi i osjetljivosti metode, no prividni krajnji poluživot u načelu ima raspon od 10 do 60 sati. Početne vrijednosti u plazmi, međutim, brzo padaju, dostižući 10 % vršnih vrijednosti u roku od 3 do 8 sati nakon intravenske, odnosno peroralne primjene.

Ukupni klirens ibandronatne kiseline je nizak, s prosječnim vrijednostima u rasponu od 84-160 ml/min. Bubrežni klirens (oko 60 ml/min u zdravih žena u postmenopauzi) je zaslužan za 50-60 % ukupnog klirensa i vezan je uz klirens kreatinina. Smatra se da razlika između prividnog ukupnog i bubrežnog klirensa odražava apsorpciju od strane kostiju.

Izlučna putanja bubrežnog uklanjanja ne obuhvaća poznate kiselinske ili bazne prijenosne sustave uključene u izlučivanju drugih djelatnih tvari. Ibandronatna kiselina ne inhibira glavne jetrene izoenzime P450 u ljudi i ne inducira jetreni P450 citokromski sustav u štakora.

Farmakokinetika u posebnim skupinama

Spol

Bioraspoloživost i farmakokinetička svojstva ibandronatne kiseline su slični u žena i muškaraca.

Rasa

Nema dokaza klinički značajnih međuetničkih razlika između azijata i bijelaca u izloženosti ibandronatnoj kiselini. Vrlo je malo podataka dostupno za bolesnike afričkog podrijetla.

Oštećenje bubrega

Izloženost ibandronatnoj kiselini u bolesnika s različitim stupnjevima oštećenja bubrega povezana je s klirensom kreatinina (CLcr). Bolesnici s teškim oštećenjima bubrega (CLcr ≤ 30 ml/min) koji su peroralno uzimali 10 mg ibandronatne kiseline svakodnevno u razdoblju od 21 dan, imali su dvostruko do trostruko više koncentracije u plazmi od osoba s normalnom funkcijom bubrega (CLcr ≥ 80 ml/min). Ukupni klirens ibandronatne kiseline bio je smanjen na 44 ml/min u bolesnika s teškim oštećenjima bubrega u usporedbi sa 129 ml/min kod osoba s normalnom funkcijom bubrega. Bolesnicima s blagim oštećenjem bubrega (CLcr ≥ 50 i < 80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Za bolesnike s umjerenim oštećenjem bubrega (CLcr ≥ 30 i < 50 ml/min) ili teškim oštećenjem bubrega (CLcr < 30 ml/min) preporučuje se prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje jetre (vidjeti dio 4.2)

Ne postoje farmakokinetički podaci za ibandronatnu kiselinu u bolesnika s oštećenjem jetre. Jetra nema bitnu ulogu u klirensu ibandronatne kiseline jer se ibandronatna kiselina ne metabolizira nego se uklanja izlučivanjem putem bubrega i apsorpcijom u kosti. Stoga nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem jetre. Nadalje, budući da pri terapijskim koncentracijama vezanje ibandronatne kiseline za proteine plazme iznosi otprilike 87 %, nije vjerojatno da će hipoproteinemija u bolesnika s teškom bolesti jetre dovesti do klinički značajnih povećanja koncentracije slobodne ibandronatne kiseline u plazmi.

Starije osobe (vidjeti dio 4.2)

U multivarijantnoj analizi nije ustanovljeno da je dob neovisni faktor za bilo koji od promatranih farmakokinetičkih parametara. Kako se bubrežna funkcija smanjuje s godinama, to je jedini faktor koji treba uzeti u obzir (vidjeti odjeljak o oštećenju bubrega).

Pedijatrijska populacija (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1)

Ne postoje podaci o primjeni Ibandronatne kiseline Sandoz u bolesnika mlađih od 18 godina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu. Kao i kod drugih bisfosfonata, bubreg je identificiran kao primarni ciljni organ sistemske toksičnosti.

Mutagenost/karcinogenost:

Nisu zamijećeni znakovi karcinogenog potencijala. U testovima genotoksičnosti nije bilo dokaza učinka ibandronatne kiseline na genetsku aktivnost.

Reproduktivna toksičnost:

Nije bilo dokaza izravne fetalne toksičnosti ili teratogenog učinka u štakora i zečeva kojima je ibandronatna kiselina primijenjena intravenski ili peroralno. U reproduktivnim ispitivanjima peroralne primjene na štakorima, djelovanje na plodnost obuhvaćalo je povećani gubitak prije implantacije pri dozama od 1 mg/kg na dan i višim. U reproduktivnim ispitivanjima na štakorima koji su lijek primali intravenski, ibandronatna je kiselina smanjila broj spermija pri dozama od 0,3 i 1 mg/kg na dan te smanjila plodnost u mužjaka pri dozi od 1 mg/kg na dan, a u ženki pri dozi od 1,2 mg/kg na dan. Nuspojave ibandronatne kiseline opažene u ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u štakora bili su očekivani za ovu skupinu lijekova (bisfosfonati) i uključivale su smanjeni broj mjesta implantacije, poremećaj prirodnog poroda (distocija), povećanje visceralnih varijacija (sindrom bubrega, zdjelice i mokraćovoda) te abnormalnosti zubi u F1 potomstvu štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

povidon
celuloza, mikrokristalična
krospovidon
kukuruzni škrob, prethodno geliran
gliceroldibehenat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Film ovojnica:

laktoza hidrat
makrogol 4000
hipromeloza
titanijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ibandronatna kiselina Sandoz 50 mg, filmom obložene tablete pakirane su u poliamid/Al/PVC - aluminijska folija blistere s 3, 6, 9, 28 ili 84 tablete u kartonskoj kutiji.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.
Odlaganje lijekova u okoliš treba svesti na najmanju moguću mjeru.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. srpnja 2011.

Datum posljednje obnove odobrenja: 13. travnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Njemačka

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljać će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija

1. NAZIV LIJEKA

Ibandronatna kiselina Sandoz 50 mg filmom obložene tablete
ibandronatna kiselina

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ibandronatne kiseline (u obliku natrijevog ibandronat hidrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu. Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

3 filmom obložene tablete
6 filmom obloženih tableta
9 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
84 filmom obložene tablete

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne sišite, ne žvačite i ne drobite tabletu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ibandronatna kiselina Sandoz 50 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC {broj}
SN {broj}
NN {broj}

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Poliamid/Al/PVC – blister od aluminijske folije

1. NAZIV LIJEKA

Ibandronatna kiselina Sandoz 50 mg filmom obložene tablete
ibandronatna kiselina

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz GmbH

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Pon
Uto
Sri
Čet
Pet
Sub
Ned

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Ibandronatna kiselina Sandoz 50 mg filmom obložene tablete ibandronatna kiselina

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ibandronatna kiselina Sandoz i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz
3. Kako uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ibandronatnu kiselinu Sandoz
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ibandronatna kiselina Sandoz i za što se koristi

Ibandronatna kiselina Sandoz sadrži djelatnu tvar, ibandronatnu kiselinu. Ona pripada skupini lijekova koji se nazivaju bisfosfonati.

Tablete Ibandronatne kiseline Sandoz primjenjuju se u odraslih, a Vama su propisane ako imate rak dojke koji se proširio na kosti (koje se nazivaju „koštane metastaze“).

- Namijenjene su sprječavanju koštanih lomova (prijelomi).
- Također su namijenjene sprječavanju drugih komplikacija na kostima koje zahtijevaju operaciju ili radioterapiju.

Ibandronatna kiselina Sandoz djeluje tako što smanjuje količinu kalcija koju gube Vaše kosti. To pomaže u zaustavljanju slabljenja kostiju.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz

Nemojte uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz:

- ako ste alergični na ibandronatnu kiselinu ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako imate probleme s jednjakom (ezofagusom), kao što su suženje ili teškoće prilikom gutanja
- ako ne možete stajati ili uspravno sjediti neprekidno barem jedan sat (60 minuta)
- ako imate ili ste ikada imali nisku razinu kalcija u krvi.

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas, nemojte uzimati ovaj lijek. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ibandronatnu kiselinu Sandoz.

Upozorenja i mjere opreza

U bolesnika koji su primali ibandronatnu kiselinu za liječenje stanja povezanih s rakom nakon stavljanja lijeka na tržište, vrlo je rijetko prijavljena nuspojava koja se zove osteonekroza čeljusti (oštećenje kosti u čeljusti). Osteonekroza čeljusti može se razviti i nakon prestanka liječenja.

Važno je pokušati spriječiti razvoj osteonekroze čeljusti jer se radi o bolnom stanju koje može biti teško liječiti. Da biste smanjili rizik od razvoja osteonekroze čeljusti, morate poduzeti neke mjere opreza.

Prije nego započnete liječenje obavijestite svog liječnika / medicinsku sestru (zdravstvenog radnika):

- ako imate bilo kakvih tegoba s ustima ili zubima, poput lošeg zdravlja zubi ili bolesti desni, ili ako planirate vaditi zub
- ako nemate osiguranu redovitu stomatološku skrb i već dugo niste bili na kontrolnom stomatološkom pregledu
- ako ste pušač (to može povećati rizik od problema sa zubima)
- ako ste se prethodno liječili bisfosfonatom (koji se primjenjuje za liječenje ili sprječavanje koštanih poremećaja)
- ako uzimate lijekove koji se zovu kortikosteroidi (poput prednizolona ili deksametazona)
- ako bolujete od raka.

Vaš liječnik može tražiti da prije početka liječenja Ibandronatnom kiselinom Sandoz obavite stomatološki pregled.

Tijekom liječenja morate održavati dobru higijenu usne šupljine (što uključuje redovito pranje zuba) i redovito odlaziti na kontrolne stomatološke preglede. Ako nosite zubnu protezu, pripazite da je pravilno namještena. Ako ste podvrgnuti liječenju zuba ili se morate podvrgnuti stomatološkom kirurškom zahvatu (npr. vađenju zuba), obavijestite svog liječnika o liječenju zuba i recite svom stomatologu da se liječite Ibandronatnom kiselinom Sandoz.

Odmah se obratite svom liječniku i stomatologu ako primijetite bilo kakve tegobe s ustima ili zubima, poput rasklimanih zuba, boli ili oticanja, ranica koje ne cijele ili iscjetka jer bi to mogli biti znakovi osteonekroze čeljusti.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ibandronatnu kiselinu Sandoz.

- ako ste alergični na druge bisfosfonate
- ako imate problema s gutanjem ili probavom
- ako imate visoke ili niske razine vitamina D ili drugih minerala
- ako imate problema s bubrežima

Mogu se javiti iritacija, upala ili ulceracija jednjaka (ezofagusa) često sa simptomima jake boli u prsima, jakom boli nakon gutanja hrane i/ili pića, teškom mučninom ili povraćanjem, posebice ako ne popijete punu čašu vode i/ili legnete unutar sat vremena od uzimanja lijeka Ibandronatna kiselina Sandoz. Ako razvijete te simptome prestanite uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz i odmah recite to svom liječniku (vidjeti dijelove 3 i 4).

Djeca i adolescenti

Ibandronatna kiselina Sandoz ne smije se davati djeci i adolescentima mlađim od 18 godina.

Drugi lijekovi i Ibandronatna kiselina Sandoz

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ibandronatna kiselina Sandoz može utjecati na djelovanje drugih lijekova. Također, drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje Ibandronatne kiseline Sandoz.

Posebno, obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate neke od sljedećih lijekova:

- nadomjesne pripravke kalcija, magnezija, željeza ili aluminija
- acetilsalicilnu kiselinu i nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL), kao što su ibuprofen ili naproksen. To je važno stoga što i NSAIL i Ibandronatna kiselina Sandoz mogu uzrokovati nadražaj želuca i crijeva
- injekcije antibiotika iz skupine aminoglikozida, poput gentamicina. To je važno stoga što i aminoglikozidi i Ibandronatna kiselina Sandoz mogu smanjiti razine kalcija u krvi.

Uzimanje lijekova za smanjenje kiseline u želucu poput cimetidina i ranitidina može neznatno povećati učinak Ibandronatne kiseline Sandoz.

Ibandronatna kiselina Sandoz s hranom i pićem

Nemojte uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz s hranom ili bilo kojim drugim pićem osim vodom jer je lijek manje djelotvorna ako se uzima s hranom ili vodom (vidjeti dio 3).

Ibandronatnu kiselinu Sandoz uzmite najmanje 6 sati nakon posljednjeg obroka, pića, osim vode, ili uzimanja bilo kojeg drugog lijeka i nadomjesnog pripravka (npr. proizvodi koji sadrže kalcij (mlijeko), aluminij, magnezij i željezo). Nakon uzimanja tablete pričekajte najmanje 30 minuta. Nakon toga možete uzeti prvi obrok i piće te druge lijekove ili nadomjesne pripravke (vidjeti dio 3).

Trudnoća i dojenje

Nemojte uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz ako ste trudni, planirate zatrudnjeti ili ako dojite. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Smijete upravljati vozilom i strojevima jer Ibandronatna kiselina Sandoz ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako želite voziti, koristiti strojeve ili alate, posavjetujte se najprije sa svojim liječnikom.

Ibandronatna kiselina Sandoz sadrži laktozu i natrij

Ovaj lijek sadrži laktozu. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Tabletu uzmite najmanje 6 sati nakon posljednjeg obroka, pića, osim vode, ili uzimanja bilo kojeg drugog lijeka i nadomjesnog pripravka. Voda s visokom koncentracijom kalcija ne smije se uzimati. U slučaju sumnje na moguće visoke razine kalcija u vodi iz slavine (tvrda voda) preporučuje se uzimanje vode iz boce s niskim sadržajem minerala.

Za vrijeme liječenja Ibandronatnom kiselinom Sandoz, liječnik će Vam vjerojatno provoditi redovite krvne pretrage kako bi provjerio da li primete odgovarajuću dozu lijeka.

Uzimanje ovog lijeka

Važno je da Ibandronatnu kiselinu Sandoz uzimate u pravo vrijeme i na pravi način, jer može izazvati iritaciju, upalu ili vrijed jednjaka (ezofagusa).

To možete spriječiti tako da se pridržavate sljedećih uputa:

- Uzmite tablete ujutro odmah nakon ustajanja, prije uzimanja prvog jutarnjeg obroka, pića, drugih lijekova ili nadomjesnih pripravaka.
- Uzmite tabletu samo uz punu čašu vode (oko 200 ml). Ne uzimajte tabletu ni s jednim drugim pićem osim vode.
- Progutajte tabletu cijelu. Ne žvačite, ne sišite i ne drobite tabletu. Nemojte dopustiti da Vam se tableta otapa u ustima.
- Nakon uzimanja tablete pričekajte barem 30 minuta. Nakon toga možete uzeti svoj prvi jutarnji obrok, piće i druge lijekove ili nadomjesne pripravke.
- Budite u uspravnom položaju (sjedeći ili stojeći) dok uzimate tabletu te još jedan sat (60 minuta) nakon uzimanja tablete. U suprotnom, dio lijeka Vam se može vratiti u jednjak (ezofagus).

Koliko lijeka uzeti

Uobičajena doza Ibandronatne kiseline Sandoz jest jedna tableta dnevno. Ako imate blage probleme s bubrezima, liječnik Vam može smanjiti dozu na jednu tabletu svaki drugi dan. Ako imate tešku bolest bubrega, liječnik Vam može smanjiti dozu na jednu tabletu tjedno.

Ako uzmete više Ibandronatne kiseline Sandoz nego što ste trebali

Ako uzmete previše tableta, obratite se svom liječniku ili se odmah uputite u bolnicu. Prije nego krenete popijte punu šalicu mlijeka. Ne izazivajte povraćanje. Nemojte leći.

Ako ste zaboravili uzeti Ibandronatnu kiselinu Sandoz

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Ako uzimate jednu tabletu dnevno, preskočite propuštenu dozu. Nakon toga sljedeći dan nastavite kao i obično. Ako uzimate jednu tabletu svaki drugi dan ili jednom tjedno, upitajte liječnika ili ljekarnika za savjet.

Ako prestanete uzimati Ibandronatnu kiselinu Sandoz

Uzimajte Ibandronatnu kiselinu Sandoz tijekom čitavog razdoblja koje Vam je propisao liječnik, jer djeluje samo ako se uzima čitavo vrijeme.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se javite medicinskoj sestri ili liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda ćete trebati hitnu medicinsku pomoć:

Često (može se javiti do 1 na 10 osoba):

- mučnina, žgaravica i nelagoda pri gutanju (upala jednjaka)

Manje često (može se javiti kod manje od 1 na 100 osoba):

- Ozbiljna želučana bol. To može biti znak čira na prvom dijelu tankog crijeva (dvanaesniku), odnosno krvarenje, ili upale želuca (gastritis).

Rijetko (mogu se javiti kod manje od 1 na 1000 osoba)

- stalna bol u oku ili upala
- bol, slabost ili neugoda u bedru, kuku ili preponama. To mogu biti rani znakovi mogućeg netipičnog loma bedrene kosti.

Vrlo rijetko (mogu se javiti kod manje od 1 na 10 000 osoba)

- bol ili rana u ustima ili čeljusti. To mogu biti rani znakovi ozbiljnih tegoba s čeljusti (nekroza, mrtvo koštano tkivo) u kostima čeljusti.
- svrbež, oticanje lica, usana, jezika ili grla, s otežanim disanjem. Moguće je da imate ozbiljnu alergijsku reakciju koja može biti opasna za život.
- teške kožne nuspojave
- Obratite se liječniku ako imate bol u uhu, iscjedak iz uha i/ili infekciju uha. To mogu biti znakovi oštećenja kosti u uhu.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- napadaj astme

Ostale moguće nuspojave

Često (mogu se javiti kod manje od 1 na 10 osoba):

- bol u trbuhu, probavne smetnje,
- smanjena razina kalcija u krvi

- slabost

Manje često (mogu se javiti kod manje od 1 na 100 osoba):

- bol u prsima
- svrbež ili trnci kože (parestezija)
- simptomi slični gripi, opće loše osjećanje ili bol
- suha usta, čudan okus u ustima ili otežano gutanje
- anemija (malokrvnost)
- visoke razine ureje ili visoke razine hormona paratiroidne žlijezde u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ibandronatnu kiselinu Sandoz

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza oznake „EXP“ ili „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ibandronatna kiselina Sandoz sadrži

- Djelatna tvar je ibandronatna kiselina. Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg ibandronatne kiseline (u obliku natrijevog ibandronat hidrata).

Drugi sastojci su:

- jezgra tablete: povidon, mikrokristalična celuloza, krosipovidon, prethodno gelirani kukuruzni škrob, gliceroldibehenat, koloidni bezvodni silicijev dioksid.
- film ovojnica: titanijev dioksid, laktoza hidrat, hipromeloza, makrogol 4000.

Kako Ibandronatna kiselina Sandoz izgleda i sadržaj pakiranja

Filmom obložene tablete bijele su i okrugle bikonveksne tablete i isporučuju se u blister pakovanju (poliamid/Al/PVC – aluminijska folija). Tablete su dostupne u pakovanjima od 3, 6, 9, 28 i 84 tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austrija

Proizvođač

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6

Pallini 15351
Attiki
Grčka

i

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

i

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

i

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

i

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

i

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Njemačka

i

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

Latvija

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Italia

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Suomi/Finland

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.