

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido Ibandronico Sandoz 50 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di acido ibandronico (in forma di sodio ibandronato monoidrato).

Eccipiente con effetti noti

Ogni compressa rivestita con film contiene 0,86 mg di lattosio (in forma di monoidrato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compressa bianca rotonda biconvessa

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Acido Ibandronico Sandoz è indicato negli adulti per la prevenzione degli eventi scheletrici (fratture patologiche, complicanze ossee che richiedono l'uso della radioterapia o della chirurgia) in pazienti affetti da tumore della mammella e metastasi ossee.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia con Acido Ibandronico Sandoz deve essere iniziata solamente da medici esperti nel trattamento del cancro.

Posologia

La dose raccomandata è di una compressa rivestita con film da 50 mg al giorno.

Popolazioni particolari

Insufficienza epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale lieve ($CL_{Cr} \geq 50$ e < 80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Nei pazienti con insufficienza renale moderata ($CL_{Cr} \geq 30$ e < 50 ml/min) si raccomanda un aggiustamento della dose a una compressa rivestita con film da 50 mg ogni secondo giorno (vedere paragrafo 5.2).

Nei pazienti con insufficienza renale grave ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) la dose raccomandata è di una compressa rivestita con film da 50 mg una volta alla settimana. Vedere le istruzioni per l'assunzione riportate sopra.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia dell'acido ibandronico nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili (vedere paragrafi 5.1 e 5.2.)

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Le compresse di Acido Ibandronico Sandoz devono essere assunte dopo un digiuno notturno (di almeno 6 ore) e prima dell'assunzione di cibi e bevande al mattino. Si devono anche evitare medicinali e supplementi (compreso il calcio) prima di assumere le compresse di Acido Ibandronico Sandoz. Il digiuno deve essere proseguito per almeno 30 minuti dopo avere assunto la compressa. L'acqua naturale può essere bevuta in qualsiasi momento durante il trattamento con Acido Ibandronico Sandoz (vedere paragrafo 4.5). Non deve essere utilizzata acqua ad elevata concentrazione di calcio. Si consiglia di utilizzare acqua in bottiglia con un basso contenuto di minerali se c'è un problema associato a livelli potenzialmente elevati di calcio nell'acqua del rubinetto (acqua dura).

- Le compresse devono essere inghiottite intere con un bicchiere pieno di acqua (da 180 a 240 ml) con il paziente in posizione seduta o in piedi.
- I pazienti non devono sdraiarsi per 60 minuti dopo l'assunzione di Acido Ibandronico Sandoz.
- I pazienti non devono masticare, succhiare o schiacciare la compressa per il rischio di ulcerazione orofaringea.
- L'acqua è l'unica bevanda che deve essere assunta con Acido Ibandronico Sandoz.

4.3 Controindicazioni

- Anomalie dell'esofago che ritardano lo svuotamento esofageo, come stenosi o acalasia
- Incapacità di mantenere la posizione eretta in piedi o da seduti per almeno 60 minuti
- Ipocalcemia
- Ipersensibilità all'acido ibandronico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pazienti con disturbi del metabolismo osseo e minerale

L'ipocalcemia e gli altri disturbi del metabolismo osseo e minerale devono essere trattati efficacemente prima di iniziare la terapia con Acido Ibandronico Sandoz. È importante un'adeguata assunzione di calcio e vitamina D in tutte le pazienti. Le pazienti devono ricevere un supplemento di calcio e/o vitamina D se l'assunzione con gli alimenti è inadeguata.

Alterazioni gastrointestinali

I bifosfonati somministrati oralmente possono causare irritazione locale del tratto superiore della mucosa gastrointestinale. A causa di questi possibili effetti irritanti e del potenziale peggioramento della patologia di base, occorre usare cautela quando Acido Ibandronico Sandoz è somministrato a pazienti con problemi del tratto gastrointestinale superiore in corso (per esempio esofago di Barrett, disfagia, altre malattie esofagee, gastrite, duodenite o ulcere noti).

Eventi avversi quali esofagite, ulcere esofagee ed erosioni esofagee, in alcuni casi gravi e che richiedono l'ospedalizzazione, raramente con sanguinamento o seguite da stenosi esofagee o perforazione, sono stati riportati in pazienti in trattamento con bifosfonati orali. Il rischio di eventi avversi gravi a livello esofageo sembra essere maggiore nei pazienti che non si sono attenuti alle istruzioni per la dose e/o che continuano ad assumere bifosfonati per via orale dopo lo sviluppo di sintomi riferibili ad irritazione esofagea. I

pazienti devono prestare particolare attenzione ed essere in grado di attenersi alle istruzioni per la dose (vedere paragrafo 4.2).

I medici devono essere attenti a qualsiasi segno o sintomo che segnala una possibile reazione esofagea e i pazienti devono essere informati di sospendere Acido Ibandronico Sandoz e rivolgersi al medico se sviluppano disfagia, odinofagia, dolore retrosternale o insorgenza o peggioramento di pirosi.

Mentre nessun aumento del rischio è stato osservato negli studi clinici controllati, vi sono state segnalazioni post-marketing di ulcere gastriche e duodenali con l'uso orale di bifosfonati, alcune delle quali gravi ed associate a complicanze.

Acido acetilsalicilico e NSAID

Dato che l'acido acetilsalicilico, i farmaci antinfiammatori non steroidei (NSAID) e i bifosfonati sono associati alla comparsa di irritazione gastrointestinale, si deve usare cautela durante la somministrazione contemporanea.

Osteonecrosi della mandibola

L'osteonecrosi della mandibola è stata segnalata molto raramente, dopo l'immissione in commercio, in pazienti trattati con acido ibandronico per indicazione oncologica (vedere la sezione 4.8).

L'inizio del trattamento o di un nuovo ciclo di trattamento deve essere ritardato nei pazienti con lesioni aperte dei tessuti molli della bocca.

Prima del trattamento con Acido Ibandronico Sandoz in pazienti con fattori di rischio concomitanti, si raccomanda di effettuare un esame dentistico con odontoiatria preventiva e una valutazione individuale dei rischi-benefici.

Per valutare il rischio di osteonecrosi della mandibola in un paziente, devono essere tenuti in considerazione i seguenti fattori di rischio:

- Potenza del farmaco che inibisce il riassorbimento osseo (rischio maggiore per i composti più potenti), modalità di somministrazione (rischio maggiore per via parenterale) e dose cumulativa della terapia per il riassorbimento osseo.
- Cancro, malattie concomitanti (ad es. anemia, coagulopatie, infezione), fumo
- Terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi, radioterapia alla testa e al collo
- Scarsa igiene orale, malattia parodontale, protesi dentarie mal adattate, anamnesi di malattia dentale, procedure odontoiatriche invasive, ad es. estrazione dentale

Tutti i pazienti devono essere incitati a mantenere una buona igiene orale, a sottoporsi a controlli odontoiatrici di routine e a riportare immediatamente qualsiasi sintomo orale, come mobilità dentale, dolore, gonfiore, non guarigione di infezioni o secrezioni, comparso durante il trattamento con Acido Ibandronico Sandoz. Durante il trattamento, eventuali procedure odontoiatriche invasive devono essere eseguite solo dopo un'attenta valutazione, ed evitate a distanza ravvicinata da una somministrazione di acido ibandronico.

Il piano di gestione dei pazienti che sviluppano osteonecrosi della mandibola deve essere effettuato in stretta collaborazione tra il medico curante e un dentista o chirurgo orale esperto in osteonecrosi della mandibola. Deve essere presa in considerazione una momentanea interruzione del trattamento con Acido Ibandronico Sandoz fino a quando la malattia non sia guarita e i fattori di rischio concomitanti siano quanto possibile ridotti.

Osteonecrosi del canale uditivo esterno

È stata riferita osteonecrosi del canale uditivo esterno in concomitanza con l'uso di bisfosfonati, prevalentemente in associazione a terapie di lungo termine. Tra i possibili fattori di rischio

dell'osteonecrosi del canale uditivo esterno sono inclusi l'uso di steroidi e la chemioterapia e/o fattori di rischio locali quali infezione o trauma. L'eventualità di osteonecrosi del canale uditivo esterno deve essere valutata in pazienti trattati con bisfosfonati che presentano sintomi a carico dell'orecchio, tra cui infezioni croniche dell'orecchio.

Fratture atipiche del femore

In associazione con la terapia con bifosfonati sono state segnalate fratture a livello della regione subtrocanterica e diafisaria del femore, principalmente in pazienti sottoposti a trattamento a lungo termine per osteoporosi. Tali fratture trasverse o brevi oblique possono manifestarsi in qualunque punto del femore tra l'area immediatamente al di sotto del piccolo trocantere a quella immediatamente al di sopra della svasatura sovracondiloidea. Queste fratture si verificano a seguito di un trauma di minima entità o in assenza di trauma e alcuni pazienti accusano dolore a livello della coscia o dell'inguine che si associa a una diagnosi immaginografica di fratture da stress, settimane o mesi prima della manifestazione di una frattura femorale completa. Le fratture sono spesso bilaterali, pertanto nei pazienti trattati con bifosfonati che hanno subito una lesione della diafisi femorale è necessario esaminare il femore controlaterale. È stata riferita anche una scarsa guarigione di queste fratture. Nei pazienti in terapia con bifosfonati con sospetta frattura atipica del femore deve essere considerata la possibilità di un'interruzione del trattamento previa valutazione del paziente e del rapporto rischi-benefici per il soggetto.

Durante la terapia con bifosfonati i pazienti devono essere avvisati della necessità di riferire in merito a qualsiasi dolore a livello della coscia, dell'anca o dell'inguine e qualunque paziente che si presenti all'osservazione con tale sintomatologia deve essere valutato per la presenza di una frattura femorale incompleta.

Funzione renale

Gli studi clinici non hanno dimostrato evidenze di deterioramento della funzionalità renale durante la terapia a lungo termine con acido ibandronico. Nondimeno, in accordo con la valutazione clinica del singolo paziente, si raccomanda che la funzionalità renale e i livelli sierici di calcio, fosfato e magnesio siano controllati nei pazienti trattati con acido ibandronico.

Pazienti con accertata ipersensibilità ad altri bisfosfonati

Essere prudenti con quei pazienti con nota ipersensibilità ad altri bifosfonati.

Acido Ibandronico Sandoz contiene lattosio e sodio

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni medicinale-alimenti

I prodotti contenenti calcio e altri cationi polivalenti (quali alluminio, magnesio e ferro), compresi latte e alimenti, possono interferire con l'assorbimento delle compresse di Acido Ibandronico Sandoz.

L'assunzione, perciò, di tali prodotti, compresi gli alimenti, deve essere ritardata di almeno 30 minuti dopo l'assunzione orale del farmaco.

La biodisponibilità è approssimativamente ridotta del 75% quando le compresse di acido ibandronico sono assunte 2 ore dopo un pasto normale. Pertanto, si raccomanda di assumere le compresse dopo un digiuno notturno (di almeno 6 ore) e il digiuno deve essere proseguito per almeno 30 minuti dopo avere assunto la dose (vedere paragrafo 4.2).

Interazioni con altri medicinali

Dato che Acido Ibandronico non inibisce i principali isoenzimi epatici umani del P450 ed è stato dimostrato che non induce il sistema dei citocromi epatici P450 nel ratto (vedere paragrafo 5.2), non sono considerate probabili interazioni metaboliche. L'acido ibandronico è eliminato solamente con l'escrezione renale e non è sottoposto ad alcuna biotrasformazione.

Bloccanti dei recettori H₂ e altri medicinali che aumentano il pH gastrico

In volontari maschi sani e donne in postmenopausa, la ranitidina, per via endovenosa ha determinato un aumento della biodisponibilità di acido ibandronico del 20% circa (che è nell'ambito della normale variabilità della biodisponibilità di acido ibandronico), probabilmente come risultato della ridotta acidità gastrica. Non sono, in ogni caso, ritenuti necessari aggiustamenti di dose quando Acido Ibandronico viene somministrato in concomitanza con H₂-antagonisti o medicinali che aumentano il pH gastrico.

Acido acetilsalicilico e NSAID

Dato che l'acido acetilsalicilico, i farmaci antinfiammatori non steroidei (NSAID) e i bifosfonati sono associati alla comparsa di irritazione gastrointestinale, si deve usare cautela durante la somministrazione contemporanea (vedere paragrafo 4.4).

Aminoglicosidi

È necessario essere prudenti quando si somministrano bifosfonati assieme ad aminoglicosidi perché ambedue le sostanze possono abbassare la calcemia per periodi di tempo prolungati. Bisogna anche tenere conto di un'eventuale contemporanea ipomagnesemia.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di acido ibandronico in donne in gravidanza sono inadeguati. Gli studi condotti nei ratti hanno dimostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo è sconosciuto. Di conseguenza, l'acido ibandronico non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se l'acido ibandronico venga escreto nel latte materno. Studi condotti nei ratti in fase di allattamento hanno dimostrato la presenza di bassi livelli di acido ibandronico nel latte dopo somministrazione endovenosa. L'acido ibandronico non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non vi sono dati sugli effetti dell'acido ibandronico nell'uomo. Negli studi di riproduzione condotti nei ratti utilizzando la somministrazione orale, l'acido ibandronico ha ridotto la fertilità. Negli studi condotti nei ratti utilizzando la somministrazione endovenosa, l'acido ibandronico ha ridotto la fertilità a dosi giornaliere alte (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sulla base del profilo farmacodinamico e farmacocinetico e delle segnalazioni di reazioni avverse, si può prevedere che Acido Ibandronico non alteri o alteri in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più serie riportate sono reazioni anafilattiche/shock anafilattici, fratture atipiche del femore, osteonecrosi della mandibola, irritazioni gastrointestinali e infiammazioni oculari (vedere

paragrafo "Descrizione di alcune reazioni avverse" e paragrafo 4.4). Il trattamento è stato più frequentemente associato ad una diminuzione dei livelli sierici di calcio al di sotto dei livelli di normalità (ipocalcemia), seguita da dispepsia

Elenco tabellare delle reazioni avverse

La tabella 1 elenca le reazioni avverse riportate da 2 studi principali di fase III (prevenzione di eventi scheletrici in pazienti con carcinoma mammario e metastasi ossee: 286 pazienti trattati con Acido Ibandronico Sandoz 50 mg somministrato per via orale), e dall'esperienza successiva alla commercializzazione.

Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alle categorie di frequenza secondo MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1 Reazioni avverse al farmaco verificatesi in pazienti trattati con Acido Ibandronico somministrato per via orale

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema immunitario				Ipersensibilità†, broncospasmo†, angioedema †, reazione anafilattica†**	Esacerbazione dell'asma
Patologie del sistema emolinfopoietico		Anemia			
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipocalcemia				
Patologie del sistema nervoso		Parestesia, disgeusia (alterazione del gusto)			
Patologie dell'occhio			Infiammazione oculare†**		
Patologie gastrointestinali	Esofagite, dolore addominale, dispepsia, nausea	Emorragia, ulcera duodenale, gastrite, disfagia, secchezza delle fauci			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito		Sindrome di Stevens-Johnson †, eritema multiforme†, dermatite bollosa†	

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Fratture femorali diafisi arie e subtrocanteriche atipiche†	Osteonecrosi della mandibola†** osteonecrosi del canale uditivo esterno (reazione avversa per la classe dei bisfosfonati) †	
Patologie renali e urinarie		Azotemia (uremia)			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Dolore toracico, sindrome simil-influenzale, malessere, dolore			
Esami diagnostici		Incremento dei livelli ematici di ormone paratiroideo			

**Vedere di seguito per maggiori informazioni

†Identificato nell'esperienza post-marketing

Descrizione di alcune reazioni avverse

Ipocalcemia

La diminuzione dell'escrezione renale del calcio può essere accompagnata da una riduzione dei livelli sierici di fosfato che non richiede interventi terapeutici. Il livello di calcio nel siero può scendere a valori di ipocalcemia.

Osteonecrosi della mandibola

Sono stati riportati casi di osteonecrosi della mandibola, prevalentemente in pazienti con cancro trattati con farmaci che inibiscono il riassorbimento osseo, come l'acido ibandronico (vedere sezione 4.4.). Sono stati riportati casi di osteonecrosi della mandibola dopo l'immissione in commercio dell'acido ibandronico.

Infiammazione oculare

In associazione alla somministrazione di acido ibandronico sono state segnalate manifestazioni di infiammazione oculare quali uveite, episclerite e sclerite che in alcuni casi non si sono risolte se non con la sospensione della terapia con acido ibandronico.

Reazione anafilattica /shock

Casi di reazione anafilattica/shock, inclusi eventi fatali, si sono manifestati in pazienti trattati con acido ibandronico ad uso endovenoso.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non si hanno a disposizione informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio con acido ibandronico. Il sovradosaggio per via orale, in ogni caso, può determinare effetti al tratto gastrointestinale superiore, come irritabilità gastrica, bruciori di stomaco, esofagite, gastrite o ulcera. Per legare l'acido ibandronico devono essere somministrati latte o antiacidi. A causa del rischio di irritazione esofagea, si deve evitare di indurre il vomito e la paziente deve rimanere in posizione eretta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali per il trattamento delle patologie ossee, bifosfonati, codice ATC: M05BA06.

L'acido ibandronico appartiene al gruppo dei bifosfonati, una categoria di farmaci che agisce in maniera specifica sulla sostanza ossea. La loro selettività nei confronti del tessuto osseo è dovuta all'elevata affinità dei bifosfonati nei confronti dei componenti minerali. Il meccanismo d'azione dei bifosfonati si basa sull'inibizione dell'attività osteoclastica, anche se il meccanismo preciso non è ancora stato chiarito.

In vivo, l'acido ibandronico previene la distruzione ossea indotta sperimentalmente attraverso l'interruzione della funzione delle gonadi, retinoidi, tumori o estratti di tumori. L'inibizione dell'assorbimento di sostanza ossea endogena è anche stata documentata attraverso studi cinetici con ^{45}Ca e con la liberazione di tetracicline radioattive precedentemente incorporate nello scheletro.

A dosaggi considerevolmente più elevati rispetto a quelli farmacologicamente efficaci, l'acido ibandronico non ha evidenziato alcun effetto sulla mineralizzazione ossea.

Il riassorbimento osseo dovuto alla malattia maligna è caratterizzato da un eccesso di riassorbimento osseo non bilanciato da un'appropriata deposizione di osso. L'acido ibandronico inibisce selettivamente l'attività osteoclastica, riducendo il riassorbimento osseo e riducendo perciò le complicazioni scheletriche della malattia maligna.

Studi clinici condotti su pazienti affette da cancro alla mammella e metastasi ossee hanno dimostrato che esiste un effetto inibitorio dose-dipendente sull'osteolisi dell'osso, espressa dai marcatori del riassorbimento osseo, e un effetto dose-dipendente sugli eventi scheletrici.

La prevenzione degli eventi scheletrici in pazienti affette da cancro alla mammella e metastasi ossee con acido ibandronico 50 mg compresse è stato valutato in due studi di fase III randomizzati e controllati verso placebo della durata di 96 settimane. Le pazienti affette da tumore della mammella e metastasi ossee confermate radiologicamente sono state randomizzate a ricevere placebo (277 pazienti) o acido ibandronico 50 mg (287 pazienti). I risultati di questi studi sono riassunti più sotto.

Endpoint principali di efficacia

L'endpoint principale degli studi è stato il tasso di morbidità scheletrica per periodo (SMPR). Questo è un endpoint composito che ha i seguenti eventi scheletrici correlati (SRE) come sotto-componenti:

- radioterapia dell'osso per il trattamento/prevenzione di fratture
- chirurgia ossea per il trattamento di fratture
- fratture vertebrali
- fratture non vertebrali

L'analisi del SMPR è stata aggiustata per il tempo e ha considerato che uno o più eventi verificatisi in un singolo periodo di 12 settimane potessero essere potenzialmente correlati. Ai fini dell'analisi, eventi multipli sono stati perciò contati una volta sola in ciascun periodo di 12 settimane. I dati cumulati ottenuti da questi studi hanno dimostrato un vantaggio significativo per acido ibandronico 50 mg per os rispetto a placebo nella riduzione degli SRE misurati con il SMPR ($p=0,041$). Vi è stata anche una riduzione del 38% del rischio di sviluppare un SRE per i pazienti trattati con acido ibandronico rispetto a placebo (rischio relativo 0,62; $p=0,003$). I risultati di efficacia sono riassunti nella tabella 2.

Tabella 2 Risultati di efficacia (pazienti affette da tumore della mammella con malattia metastatica ossea)

	Tutti gli eventi scheletrici correlati (SRE)		
	Placebo n=277	Acido ibandronico 50 mg n=287	valore di p
SMPR (per paziente-anno)	1,15	0,99	$p=0,041$
Rischio relativo SRE	-	0,62	$p=0,003$

Endpoint secondari di efficacia

È stato dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nel punteggio del dolore osseo per acido ibandronico 50 mg nei confronti del placebo. La riduzione del dolore è stata consistentemente inferiore al valore basale per tutta la durata dello studio e accompagnata da una riduzione significativa nell'uso di analgesici rispetto al placebo. Il deterioramento della qualità della vita e del performance status secondo l'OMS è stato significativamente inferiore nei pazienti trattati con acido ibandronico rispetto al placebo. Le concentrazioni urinarie dei marker di riassorbimento osseo CTx (telo peptide C-terminale rilasciato dal collagene di tipo I) sono state significativamente ridotte nel gruppo trattato con acido ibandronico rispetto a placebo. Questa riduzione nei livelli dei CTx urinari è risultata significativamente correlata con l'endpoint primario di efficacia SMPR (Kendall-tau-b; $p<0,001$). Un riassunto dei risultati secondari di efficacia è presentato nella tabella 3.

Tabella 3 Risultati secondari di efficacia (pazienti affette da tumore della mammella con malattia metastatica ossea)

	Placebo n=277	Acido ibandronico 50 mg n=287	valore di p
Dolore osseo*	0,20	-0,10	$p=0,001$
Utilizzo di analgesici*	0,85	0,60	$p=0,019$
Qualità della vita*	-26,8	-8,3	$p=0,032$
Performance status secondo l'OMS*	0,54	0,33	$p=0,008$
CTx urinario**	10,95	-77,32	$p=0,001$

* Media della variazione dal basale all'ultima valutazione.

** Mediana della variazione dal basale all'ultima valutazione.

Popolazione pediatrica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2)

La sicurezza e l'efficacia dell'acido ibandronico nei bambini e negli adolescenti d'età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di acido ibandronico nel tratto gastrointestinale superiore è rapido dopo la somministrazione orale. Le concentrazioni plasmatiche massime osservate sono state raggiunte tra 0,5 e 2 ore (mediana 1 ora) a digiuno e la biodisponibilità assoluta è stata di circa lo 0,6%. L'entità dell'assorbimento è ridotta quando il farmaco è assunto insieme con cibo o bevande (diverse dall'acqua naturale). La biodisponibilità è ridotta di circa il 90% quando l'acido ibandronico è somministrato con una colazione standard rispetto alla biodisponibilità osservata in soggetti a digiuno. Quando assunto 30 minuti prima di un pasto, la riduzione nella biodisponibilità è di circa il 30%. Non vi sono riduzioni significative della biodisponibilità se l'acido ibandronico è assunto 60 minuti prima di un pasto.

La biodisponibilità è risultata ridotta di circa il 75% quando le compresse di acido ibandronico sono state somministrate 2 ore dopo un pasto standard. Perciò si raccomanda che le compresse siano assunte dopo un digiuno notturno (minimo 6 ore) e il digiuno deve essere proseguito per almeno 30 minuti dopo l'assunzione della dose (vedere paragrafo 4.2).

Distribuzione

Dopo l'esposizione sistemica iniziale, l'acido ibandronico si lega rapidamente all'osso o è escreto nelle urine. Nell'uomo, il volume apparente terminale di distribuzione è di almeno 90 l e la percentuale della dose che raggiunge l'osso è stimata essere il 40-50% della dose circolante. Il legame alle proteine plasmatiche nell'uomo è approssimativamente dell'87% a concentrazioni terapeutiche e perciò sono improbabili interazioni con altri medicinali dovute a fenomeni di spiazzamento.

Biotrasformazione

Non vi sono evidenze che l'acido ibandronico venga metabolizzato, sia negli animali che nell'uomo.

Eliminazione

La frazione assorbita di acido ibandronico è rimossa dalla circolazione sanguigna tramite la captazione ossea (stimata essere il 40-50%) e la quota restante è eliminata immodificata per via renale. La frazione non assorbita di acido ibandronico è eliminata immodificata con le feci.

L'intervallo nelle emivite apparenti osservate è ampio e dipende dalla dose e dalla sensibilità del test, ma il valore dell'emivita terminale apparente è generalmente nell'intervallo compreso tra 10 e 60 ore. I livelli plasmatici iniziali, comunque, scendono rapidamente, raggiungendo il 10% del valore al picco entro 3 e 8 ore dalla somministrazione endovenosa o orale, rispettivamente.

La clearance totale dell'acido ibandronico è bassa con valori medi compresi tra 84 e 160 ml/min. La clearance renale (circa 60 ml/min in donne sane in postmenopausa) rappresenta il 50-60% della clearance totale ed è correlata alla clearance della creatinina. La differenza tra la clearance totale apparente e quella renale si pensa rifletta la captazione da parte dell'osso.

La via secretoria di eliminazione renale non sembra comprendere sistemi di trasporto noti di tipo acido o basico coinvolti nell'escrezione di altre sostanze attive. Inoltre, l'acido ibandronico non inibisce i principali isoenzimi P450 epatici umani e non induce il sistema del citocromo P450 epatico nei ratti.

Farmacocinetica in popolazioni particolari

Sesso

La biodisponibilità e la farmacocinetica dell'acido ibandronico sono simili in uomini e donne.

Razza

Non vi sono evidenze di differenze interetniche clinicamente rilevanti tra asiatici e caucasici nella disponibilità di acido ibandronico. Vi sono solo pochi dati disponibili su pazienti di origine africana.

Insufficienza renale

L'esposizione ad acido ibandronico in pazienti affette da insufficienza renale di vari gradi presenta una relazione con la clearance della creatinina (CLcr). I soggetti con grave insufficienza renale (CLcr ≤ 30 ml/min) trattati con una somministrazione orale di 10 mg di acido ibandronico al giorno per 21 giorni, hanno presentato concentrazioni plasmatiche di 2-3 volte superiori a quelle dei soggetti con funzionalità renale normale (CLcr ≥ 80 ml/min). La clearance totale di acido ibandronico è ridotta a 44 ml/min nei soggetti con grave insufficienza renale rispetto a 129 ml/min in soggetti con normale funzionalità renale. Nei pazienti con insufficienza renale lieve (CLcr ≥ 50 e < 80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con insufficienza renale moderata (CLcr ≥ 30 e < 50 ml/min) o insufficienza renale grave (CLcr < 30 ml/min) è raccomandato un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.2)

Non vi sono dati di farmacocinetica per l'acido ibandronico in pazienti affetti da insufficienza epatica. Il fegato non ha un ruolo rilevante nella clearance dell'acido ibandronico, dato che non è metabolizzato ma eliminato tramite escrezione renale e con la captazione da parte dell'osso. Non sono perciò necessari aggiustamenti di dose nei pazienti affetti da insufficienza epatica. Inoltre, dato che il legame alle proteine plasmatiche dell'acido ibandronico è approssimativamente dell'87% a concentrazioni terapeutiche, è improbabile che l'ipoproteinemia dell'insufficienza epatica grave porti ad aumenti clinicamente significativi delle concentrazioni plasmatiche libere.

Anziani (vedere paragrafo 4.2)

Mediante un'analisi multivariata, l'età non si è dimostrata un fattore indipendente per alcuno dei parametri farmacocinetici valutati. Dato che la funzionalità renale diminuisce con l'età, questo è l'unico fattore che deve essere considerato (vedere sezione sull'insufficienza renale).

Popolazione pediatrica (vedere paragrafi 4.2 e 5.1)

Non vi sono dati sull'utilizzo di Acido Ibandronico Sandoz in pazienti di età inferiore ai 18 anni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto a esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica. Come con altri bifosfonati, il rene è stato identificato come il principale organo bersaglio della tossicità sistemica.

Mutagenicità/Cancerogenicità

Non è stata osservata alcuna indicazione di potenziale cancerogeno. I test di genotossicità non hanno evidenziato effetti dell'acido ibandronico sull'attività genetica.

Tossicità riproduttiva

Non sono state riscontrate evidenze di tossicità fetale diretta o effetti teratogeni per l'acido ibandronico in ratti e conigli trattati per via endovenosa o orale. Negli studi di riproduzione condotti nei ratti utilizzando la somministrazione orale, gli effetti sulla fertilità consistevano in una aumentata perdita di preimpianto alla dose di 1 mg/kg/die o superiore. Negli studi di riproduzione condotti nei ratti utilizzando la somministrazione endovenosa, l'acido ibandronico ha diminuito la conta degli spermatozoi alle dosi di 0,3 e 1 mg/kg/die e ha ridotto la fertilità nei maschi alla dose di 1 mg/kg/die e nelle femmine alla dose di 1,2 mg/kg/die. Gli effetti avversi dell'acido ibandronico negli studi di tossicità riproduttiva condotti sul ratto sono stati quelli attesi per questa classe di medicinali (bifosfonati). Essi comprendono un ridotto

numero di siti d'impianto, interferenza con il parto naturale (distocia), un aumento delle modificazioni viscerali (sindrome nefro-pelvico-ureterale) e anomalie dentarie nella prole F1 dei ratti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Povidone
Cellulosa microcristallina
Crospovidone
Amido di mais pregelatinizzato
Glicerolo dibeenato
Silice colloidale anidra

Rivestimento della compressa

Lattosio monoidrato
Macrogol 4000
Ipromellosa
Titanio diossido

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Acido Ibandronico Sandoz 50 mg compresse rivestite con film viene confezionato in blister di Poliamide/Al/PVC – foglio di alluminio con 3, 6, 9, 28 o 84 compresse, confezionato in una scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 luglio 2011
Data del rinnovo più recente: 13 aprile 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Pharmathen International S.A.
Industrial park Sapes, Street Block 5
69300 Sapes, Prefecture of Rodopi
Grecia

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Germany

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della

Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido Ibandronico Sandoz 50 mg compresse rivestite con film
acido ibandronico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di acido ibandronico (in forma di sodio ibandronato monoidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

3 compresse rivestite con film
6 compresse rivestite con film
9 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
84 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non succhiare, masticare o schiacciare le compresse.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Acido Ibandronico Sandoz 50 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

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

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**Blister in poliamide/Al/PVC – foglio di alluminio****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Acido Ibandronico Sandoz 50 mg compresse rivestite con film
acido ibandronico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Lun
Mar
Mer
Gio
Ven
Sab
Dom

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Acido Ibandronico Sandoz 50 mg compresse rivestite con film acido ibandronico

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Acido Ibandronico Sandoz e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Acido Ibandronico Sandoz
3. Come prendere Acido Ibandronico Sandoz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Acido Ibandronico Sandoz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è acido Ibandronico Sandoz e a cosa serve

L'acido Ibandronico Sandoz contiene il principio attivo acido ibandronico. Questo appartiene a un gruppo di medicinali noti come bifosfonati.

Le compresse di Acido Ibandronico Sandoz sono indicate per gli adulti e le viene prescritto se ha un cancro alla mammella che si è diffuso alle ossa ("metastasi ossee").

- Aiuta a prevenire le fratture delle ossa.
- Aiuta a prevenire altri problemi alle ossa che potrebbero richiedere un intervento chirurgico o radioterapia.

L'acido Ibandronico Sandoz agisce riducendo la perdita di calcio dalle ossa. Questo aiuta a fermare l'indebolimento delle ossa.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Acido Ibandronico Sandoz

Non prenda Acido Ibandronico Sandoz

- se è allergico all'acido ibandronico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha alcuni problemi nel canale in cui passa il cibo/nella gola (esofago), quali restringimenti o difficoltà a deglutire.
- se non è in grado di mantenere la posizione eretta in piedi o da seduti per almeno un'ora (60 minuti) di seguito.
- se ha o ha avuto in passato bassi livelli di calcio nel sangue.

Se ha qualcuno di questi sintomi, non prenda questo medicinale. Se ha dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Acido Ibandronico Sandoz.

Avvertenze e precauzioni

Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mandibola (danno osseo della mandibola) è stato riportato molto raramente, dopo l'immissione in commercio, in pazienti trattati con acido ibandronico per indicazione oncologica. L'osteonecrosi della mandibola può manifestarsi anche successivamente all'interruzione del trattamento.

È importante tentare di prevenire l'osteonecrosi della mandibola, poiché si tratta di una malattia dolorosa che può risultare difficile da curare. Per ridurre il rischio di sviluppare un'osteonecrosi della mandibola, si devono prendere alcune precauzioni.

Prima di ricevere il trattamento, deve informare il medico/infermiere (operatore sanitario) se:

- ha problemi nella bocca o ai denti, come una scarsa igiene dentale, un'infezione gengivale o se ha in programma l'estrazione di un dente
- non riceve cure dentarie di routine o non si è sottoposto/a ad un controllo odontoiatrico per lungo tempo
- è fumatore/fumatrice (perché ciò può aumentare il rischio di problemi ai denti)
- ha ricevuto in precedenza un trattamento con un bisfosfonato (utilizzato per trattare o curare disturbi ossei)
- sta assumendo farmaci chiamati corticosteroidi (come prednisolone o desametasone)
- ha un cancro.

Il medico le può richiedere di sottoporsi ad un esame dentistico prima di iniziare il trattamento con Acido Ibandronico Sandoz.

Durante il trattamento, lei deve mantenere una buona igiene orale (che comprende lavare i denti regolarmente) e sottoporsi a controlli odontoiatrici di routine. Se lei indossa protesi dentarie, deve assicurarsi che siano fissate correttamente. Se sta ricevendo trattamenti odontoiatrici o sta per sottoporsi ad un intervento chirurgico odontoiatrico (ad es. estrazione dentale), informi il suo medico riguardo al trattamento e comunichi al suo dentista che sta assumendo Acido Ibandronico Sandoz.

Contatti il suo medico e il suo dentista nel caso manifestasse problemi alla bocca o ai denti come oscillazione dei denti, dolore, gonfiore, non guarigione di infezioni o secrezioni, poiché potrebbe trattarsi dei segni di un'osteonecrosi della mandibola.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Acido Ibandronico Sandoz

- se è allergico ad altri bifosfonati
- se ha difficoltà a deglutire o digerire
- se ha livelli bassi o elevati di vitamina D o qualunque altro minerale nel sangue
- se ha problemi ai reni

Si possono verificare irritazione, infiammazione o ulcera della gola o del canale alimentare (esofago), spesso con sintomi di forte dolore al petto, forte dolore dopo aver ingoiato cibo e/o bevande, forte nausea o vomito, soprattutto se non si beve un bicchiere d'acqua pieno e/o se ci si corica entro un'ora dall'assunzione di Acido Ibandronico Sandoz. Se sviluppa questi sintomi, interrompa l'assunzione di Acido Ibandronico Sandoz e ne parli subito con il suo medico (vedere paragrafi 3 e 4).

Bambini e adolescenti

Acido Ibandronico Sandoz non deve essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e Acido Ibandronico Sandoz

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi

altro medicinale. Questo perché Acido Ibandronico Sandoz può influire sul funzionamento di altri farmaci e altri farmaci possono a loro volta avere degli effetti sul funzionamento di Acido Ibandronico Sandoz.

In particolare informi il medico o il farmacista se sta assumendo qualcuno dei seguenti medicinali:

- integratori a base di calcio, magnesio, ferro o alluminio
- acido acetilsalicilico e farmaci antinfiammatori non steroidei chiamati "NSAID", come ibuprofene o naprossene, poiché i NSAID e l'Acido Ibandronico Sandoz possono entrambi irritare lo stomaco e l'intestino
- un tipo di antibiotico per iniezione chiamato "aminoglicoside" come la gentamicina poiché sia gli aminoglicosidi sia l'Acido Ibandronico Sandoz possono abbassare il livello di calcio nel sangue.

I farmaci contro l'acidità di stomaco come la cimetidina e la ranitidina possono aumentare leggermente gli effetti di Acido Ibandronico Sandoz.

Acido Ibandronico Sandoz con cibi e bevande

Non assumere Acido Ibandronico Sandoz con il cibo o qualsiasi altra bevanda ad eccezione dell'acqua in quanto è meno efficace se viene assunto con cibo o bevande (vedere paragrafo 3).

Prendere Acido Ibandronico Sandoz almeno 6 ore dopo aver mangiato, bevuto o assunto l'ultima dose senza mangiare, bere, o assumere altri medicinali o integratori (prodotti contenenti calcio (latte), alluminio, magnesio e ferro), ad eccezione di acqua. Dopo aver ingerito la compressa attenda almeno 30 minuti. Successivamente potrà assumere cibo e bevande e prendere altri farmaci o integratori (vedere paragrafo 3).

Gravidanza e allattamento

Non prenda Acido Ibandronico Sandoz se è in corso una gravidanza, se sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Può guidare veicoli e utilizzare macchinari poiché si può prevedere che Acido Ibandronico Sandoz non alteri o alteri in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Consulti il medico prima di guidare, usare macchinari o apparecchiature.

Acido Ibandronico Sandoz contiene lattosio e sodio

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Acido Ibandronico Sandoz

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Prenda la compressa almeno 6 ore dopo l'ultima aver mangiato, bevuto o assunto altri medicinali o integratori, ad eccezione di acqua. Non deve essere usata acqua con elevata concentrazione di calcio non deve essere usata. Si consiglia di utilizzare acqua in bottiglia con un basso contenuto di minerali se si teme che l'acqua del rubinetto presentilivelli potenzialmente elevati di calcio nell'acqua del rubinetto (acqua dura)

È possibile che durante la terapia con Acido Ibandronico Sandoz il suo medico la sottoponga a regolari esami del sangue che serviranno a controllare se sta assumendo il giusto quantitativo di farmaco.

Assunzione di questo medicinale

È importante che prenda il medicinale al momento giusto e nel modo giusto poiché può causare irritazione, infiammazione o ulcere a livello della gola/condotto in cui passa il cibo (esofago).

Può eliminare il rischio di questi possibili eventi, seguendo le istruzioni seguenti:

- Prenda la compressa al mattino prima dell'assunzione di cibi, bevande o altri medicinali o integratori.
- prenda la compressa esclusivamente con un bicchiere pieno di acqua (circa 200 ml). Non assuma la compressa con altre bevande diverse dall'acqua.
- prenda la compressa intera. Non mastichi, succhi o schiacci la compressa in bocca. Non lasci sciogliere la compressa in bocca.
- dopo aver assunto la compressa aspetti almeno 30 minuti poi può mangiare, bere e prendere qualsiasi medicinale o integratore.
- rimanga in posizione eretta (seduto o in piedi) mentre assume la compressa e per l'ora successiva (60 minuti) dopo avere assunto la compressa altrimenti parte del medicinale può ritornare nel canale alimentare/gola (esofago).

Quanto medicinale prendere

La dose raccomandata di Acido Ibandronico Sandoz è di una compressa al giorno. Se è affetto da moderati problemi renali, il medico può ridurre la dose ad una compressa a giorni alterni. Se ha gravi problemi renali il suo medico può ridurre la dose a una compressa a settimana.

Se prende più Acido Ibandronico Sandoz di quanto deve

Se assume troppe compresse si rivolga a un medico o vada direttamente al pronto soccorso. Prima di andare beva un bicchiere pieno di latte. Non si provochi il vomito e non si sdrai.

Se dimentica di prendere Acido Ibandronico Sandoz

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Se prende una compressa al giorno salti completamente la dose che ha dimenticato, poi ritorni a prendere una compressa al giorno il giorno successivo come al solito. Se prende una compressa a giorni alterni o una volta a settimana chiedi consiglio al medico o al farmacista.

Se interrompe il trattamento con Acido Ibandronico Sandoz

Continui a prendere Acido Ibandronico Sandoz per tutto il tempo che le viene indicato dal suo medico poiché il farmaco funziona solo se viene assunto per tutto il tempo previsto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga immediatamente a un infermiere o a un medico se nota la comparsa di uno dei seguenti effetti indesiderati gravi - potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente:

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- nausea, bruciori di stomaco e disagio nella deglutizione (infiammazione della gola/canale alimentare)

Non comune (può interessare meno di 1 persona su 100):

- forte dolore allo stomaco. Potrebbe essere un segnale di ulcera del primo tratto dell'intestino (duodeno) che sta sanguinando, o che lo stomaco è infiammato (gastrite)

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- persistente dolore agli occhi e infiammazione.
- un nuovo dolore, debolezza o fastidio alla coscia, all'anca o all'inguine. Si possono avere i primi segni di una possibile non tipica frattura al femore.

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

- dolore o ferita in bocca o dolore della mandibola. Si potrebbero manifestare i primi segni di gravi problemi alla mandibola (necrosi (morte del tessuto osseo) della mascella).
- prurito, gonfiore del viso, delle labbra, della lingua e della gola, con difficoltà respiratorie. Si potrebbe avere una reazione allergica grave potenzialmente pericolosa per la vita.
- reazioni avverse cutanee gravi
- Si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezioni dall'orecchio e/o infezione dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere segni di danno osseo all'orecchio.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- attacco d'asma

Altri possibili effetti indesiderati

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- dolore alla pancia, cattiva digestione
- bassi livelli di calcio nel sangue
- debolezza

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):

- dolore toracico
- prurito o formicolio della pelle (parestesia)
- sintomi simil-influenzali, sensazione di malessere generale o di dolore
- secchezza delle fauci, strano sapore in bocca o difficoltà a deglutire
- anemia
- alti livelli di urea o alti livelli di ormone paratiroideo nel sangue.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Acido Ibandronico Sandoz

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo Scad. La

data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.
Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Acido Ibandronico Sandoz

- ☐ Il principio attivo è l'acido ibandronico. Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di acido ibandronico, (in forma di sodio ibandronato monoidrato).

Gli altri componenti sono:

- ☐ nucleo della compressa: povidone, cellulosa microcristallina, croscopolone, amido di mais pregelatinizzato, glicerolo dibeeato, silice colloidale anidra.
- ☐ rivestimento della compressa: titanio diossido, lattosio monoidrato, ipromellosa, macrogol 4000.

Descrizione dell'aspetto di Acido Ibandronico Sandoz e contenuto della confezione

Le compresse rivestite con film sono bianche, rotonde, biconvesse, confezionate in blister in Poliamide/Al/PVC – foglio di alluminio.

Sono disponibili in confezioni da 3,6,9,28 e 84 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Austria

Produttori

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion
EL-15351 Pallini Attica
Grecia

e

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

e

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

e

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

e

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

e

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Germania

e

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Deutschland, Luxembourg/Luxemburg

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Italia

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Suomi/Finland

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.