

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg ibandronsyre (som ibandronatnatriummonohydrat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,86 mg (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Hvite, runde, bikonvekse tabletter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Ibandronic acid Sandoz er indisert til voksne for forebygging av skjelettforandringer (patologiske frakturer, beinkomplikasjoner som krever radioterapi eller kirurgi) hos pasienter med brystkreft og skjelettmetastaser.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Ibandronic acid Sandoz bør initieres av leger med erfaring i kreftbehandling.

Dosering

Anbefalt dosering er én 50 mg filmdrasjert tablett daglig.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering for pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon ($CL_{Cr} \geq 50$ og < 80 ml/min).

For pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon ($CL_{Cr} \geq 30$ og < 50 ml/min) anbefales dosejustering til én 50 mg filmdrasjert tablett annenhver dag (se pkt. 5.2).

For pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($CL_{Cr} < 30$ ml/min) er anbefalt dose én 50 mg filmdrasjert tablett én gang i uken. Se doseringsanvisning over.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av ibandronsyre hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Ibandronic acid Sandoz-tabletter skal tas fastende (minst 6 timer etter siste måltid kvelden før) og før dagens første inntak av mat eller drikke. Likeledes skal andre legemidler og tilskudd (inkludert kalsium) unngås før inntak av Ibandronic acid Sandoz-tabletter. Fastetiden skal fortsette i minst 30 minutter etter at tablettene er tatt. Vann kan til enhver tid drikkes under Ibandronic acid Sandoz-behandling (se pkt. 4.5). Vann med høy kalsiumkonsentrasjon skal ikke brukes. Hvis det er mistanke om mulig høyt kalsiumnivå i springvannet (hardt vann), anbefales det å bruke flaskevann med lavt mineralinnhold.

- Tablettene skal svelges hele sammen med et fullt glass vann (180 til 240 ml), mens pasienten sitter eller står oppreist.
- Pasienten bør ikke legge seg ned før tidligst 60 minutter etter inntak av Ibandronic acid Sandoz.
- Pasienten skal ikke tygge, suge eller knuse tablettene, på grunn av fare for sårdannelser i munnhule og svelg.
- Kun vann skal tas sammen med Ibandronic acid Sandoz.

4.3 Kontraindikasjoner

- Abnormaliteter i øsofagus som medfører forsinket tømming fra øsofagus, slik som striktur eller akalasi
- Manglende evne til å stå eller sitte oppreist i minst 60 minutter
- Hypokalsemi
- Overfølsomhet overfor ibandronsyre eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med forstyrrelser i bein- og mineralmetabolismen

Hypokalsemi og andre forstyrrelser i bein- og mineralmetabolismen, må være behandlet før behandlingsstart med Ibandronic acid Sandoz. Tilstrekkelig inntak av kalsium og vitamin D er viktig for alle pasienter. Pasienter som ikke får tilstrekkelig kalsium og/eller vitamin D via kosten, bør få tilskudd.

Gastrointestinal irritasjon

Oralt administrerte bisfosfonater kan forårsake lokal irritasjon av slimhinnene i øvre gastrointestinaltraktus. På grunn av mulighet for irritasjon og forverring av den underliggende sykdommen, skal forsiktighet utvises når Ibandronic acid Sandoz gis til pasienter med aktive problemer i øvre gastrointestinaltraktus (f.eks. Barretts øsofagus, dysfagi eller andre sykdommer i øsofagus, gastritt, duodenitt eller magesår).

Hos pasienter som får behandling med orale bisfosfonater, har det blitt rapportert bivirkninger som øsofagitt, sår og erosjoner i øsofagus, av og til alvorlige og som krever sykehusinnleggelse, og i sjeldne tilfeller med blødning eller etterfulgt av øsofagusstriktur eller -perforasjon. Risikoen for alvorlige bivirkninger i øsofagus ser ut til å være større hos pasienter som ikke overholder doseringsinstruksjonene og/eller som fortsetter å ta orale bisfosfonater etter at de har fått symptomer som gir mistanke om øsofagusirritasjon. Pasientene skal utvise særlig forsiktighet og være i stand til å overholde doseringsinstruksjonene (se pkt. 4.2).

Leger skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på en mulig øsofagusreaksjon, og pasientene skal få beskjed om å seponere Ibandronic acid Sandoz og oppsøke legehjelp dersom de utvikler dysfagi, odynofagi, retrosternal smerte eller nyoppstått eller forverret halsbrann.

Økt risiko ble ikke observert i kontrollerte, kliniske studier, men det er rapportert mage- og duodenalsår ved bruk av orale bisfosfonater etter markedsføring, i noen tilfeller alvorlige og med komplikasjoner.

Acetylsalisylsyre og NSAID-er

Da acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID-er) og bisfosfonater er assosiert med gastrointestinal irritasjon, bør man vise forsiktighet ved samtidig administrasjon.

Osteonekrose i kjeven

Etter markedsføring har osteonekrose i kjeven (ONJ) blitt rapportert svært sjelden hos pasienter som får ibandronsyre i forbindelse med kreftbehandling (se pkt. 4.8).

Oppstart av behandlingen eller en ny kur med behandling skal utsettes hos pasienter med åpne bløtvevlesjoner i munnen som ikke er leget, med unntak av situasjoner der dette er medisinsk helt nødvendig.

Hos pasienter med tilstedeværelse av risikofaktorer anbefales en tannundersøkelse med forebyggende tannbehandling og en individuell nytte-risikovurdering før oppstart av behandlingen med Ibandronic acid Sandoz.

Følgende risikofaktorer skal vurderes når man skal evaluere en pasients risiko for å utvikle ONJ:

- Potensen av legemidlet som hemmer benresorpsjon (høyere risiko for svært potente forbindelser), administrasjonsvei (høyere risiko for parenteral administrering) og kumulativ dose av benresorpsjonsterapi
- Kreft, komorbiditet (f.eks. anemi, koagulopati, infeksjon), røyking
- Samtidig behandling med andre legemidler: kortikosteroider, kjemoterapi, angiogenese hemmere, strålebehandling av hode og nakke
- Dårlig munnhygiene, periodontal sykdom, dårlig tilpassete tannproteser, tidligere tannsykdom, invasiv tannbehandling f.eks. tannekstraksjoner

Alle pasienter skal oppfordres til å opprettholde god munnhygiene, gjennomgå rutinemessige undersøkelser av tennene og umiddelbart rapportere eventuelle symptomer som tannvandringer og økt tannmobilitet, smerte eller hevelse eller sår som ikke leges eller pussdannelse under behandling med Ibandronic acid Sandoz. Under behandling bør invasiv tannbehandling kun utføres etter nøye vurdering og unngås i tilknytning til Ibandronic acid Sandoz administrasjon.

Behandlingsplanen for de pasienter som utvikler ONJ bør settes opp i nært samarbeid mellom behandlende lege og en tannlege eller kjevekirurg med kompetanse innen ONJ. Midlertidig avbrudd av Ibandronic acid Sandoz behandlingen bør vurderes inntil tilstanden opphører og medvirkende risikofaktorer er redusert der det er mulig.

Osteonekrose i ytre øregang

Osteonekrose i ytre øregang har blitt rapportert ved bruk av bisfosfonater, hovedsakelig i forbindelse med langtidsbruk. Mulige risikofaktorer for osteonekrose i ytre øregang inkluderer bruk av steroider og kjemoterapi og/eller lokale risikofaktorer som infeksjon eller traume. Muligheten for osteonekrose i ytre øregang bør vurderes hos pasienter som bruker bisfosfonater og som opplever øresymptomer, inkludert kronisk øreinfeksjon.

Atypiske frakturer i femur

Atypiske subtrochantære og diafyseale femurfrakturer har vært rapportert med bisfosfonatbehandling, primært hos pasienter som mottar langvarig behandling for osteoporose. Disse transversale eller korte, skråstilte frakturene kan forekomme hvor som helst langs femur fra rett under den mindre trokanter til rett over den suprakondylære utbulingen. Disse frakturene forekommer etter minimalt eller ingen traume, og noen pasienter opplever smerte i låret eller lysken, ofte assosiert med røntgensynlige stressfrakturer, uker eller måneder før en komplett femurfraktur foreligger. Frakturene er ofte bilaterale; derfor skal femur kontralateralt undersøkes hos bisfosfonatbehandlede pasienter som har fått en fraktur på det femorale skaftet. Dårlig tilheling av disse frakturene har også vært rapportert. Sponering av bisfosfonatbehandling hos pasienter som mistenkes å ha en atypisk femurfraktur, skal vurderes i påvente av en evaluering av pasienten, basert på en individuell risikovurdering.

Under bisfosfonatbehandling skal pasientene rådes til å rapportere alle smerter i lår, hofte eller lyske, og alle pasienter med slike symptomer skal evalueres for ufullstendig femurfraktur.

Nyrefunksjon

Resultater fra kliniske studier indikerer ikke redusert nyrefunksjon ved langtidsbehandling med ibandronsyre. I henhold til individuell klinisk vurdering av pasienten, anbefales det likevel å kontrollere nyrefunksjon og serumverdier av kalsium, fosfat og magnesium hos pasienter som behandles med ibandronsyre.

Pasienter med kjent overfølsomhet overfor andre bisfosfonater

Det må utvises forsiktighet hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor andre bisfosfonater.

Ibandronic acid Sandoz inneholder laktose og natrium

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner mellom medisinsk produkt og mat

Produkter som inneholder kalsium eller andre multivalente kationer (som aluminium, magnesium, jern), inkludert melk og mat, kan påvirke absorpsjonen av Ibandronic acid Sandoz-tabletter. Slike produkter, inkludert mat, må derfor tas minst 30 minutter etter oralt inntak av Ibandronic acid Sandoz.

Biotilgjengelighet var redusert med ca. 75 % da ibandronsyre tabletter ble administrert 2 timer etter et standardmåltid. Det er derfor anbefalt at pasientene skal faste over natten (minst 6 timer) før inntak av Ibandronic acid Sandoz, og fortsette fasten i minst 30 minutter etter at dosen er tatt (se pkt. 4.2).

Interaksjoner med andre medisinske produkter

Metabolske interaksjoner anses ikke som sannsynlig, da ibandronsyre ikke hemmer de viktigste humane P450-isoenzymene i leveren og har blitt vist ikke å indusere det hepatiske cytokrom P450-systemet hos rotter (se pkt. 5.2). Ibandronsyre elimineres kun via renal utskillelse og gjennomgår ingen biotransformasjon.

H₂-antagonister eller andre medisinske produkter som øker pH i magesekken

Hos friske frivillige menn og postmenopausale kvinner ga intravenøs ranitidin en økning av biotilgjengeligheten for ibandronsyre på ca. 20 % (noe som er innenfor normalverdi av biotilgjengeligheten for ibandronsyre), trolig som et resultat av redusert surhetsgrad i magesekken. Det anses likevel ikke nødvendig med dosejustering når ibandronsyre administreres med H₂-antagonister eller medisinske produkter som øker pH i magesekken.

Acetylsalisylsyre og NSAID-er

Da acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID-er) og bisfosfonater er assosiert med gastrointestinal irritasjon, bør man vise forsiktighet ved samtidig administrasjon (se pkt. 4.4).

Aminoglyserider

Forsiktighet bør utvises når bisfosfonater administreres med aminoglykosider, da begge stoffene kan senke serumkalsiumnivå i forlengede perioder. Man bør også være oppmerksom på mulig samtidig hypomagnesemi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data angående bruk av ibandronsyre hos gravide kvinner. Dyrestudier på rotter har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Den potensielle risiko hos mennesker er ukjent. Ibandronsyre skal derfor ikke brukes under graviditet.

Amming

Det er ikke kjent om ibandronsyre utskilles i morsmelk. Studier med diegivende rotter har vist lave verdier av ibandronsyre i melken etter intravenøs administrasjon. Ibandronsyre bør ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Det finnes ikke effektdata for ibandronsyre hos mennesker. I reproduksjonsstudier med rotter behandlet oralt, reduserte ibandronsyre fertiliteten. I studier med rotter behandlet intravenøst, reduserte ibandronsyre fertiliteten ved høye daglige doser (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

På grunnlag av den farmakodynamiske og farmakokinetiske profilen og de rapporterte bivirkningene forventes det at ibandronsyre har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De mest alvorlige bivirkningene som ble rapportert, var anafylaktisk reaksjon/sjokk, atypiske femurfrakturer, osteonekrose i kjeven, gastrointestinal irritasjon og øyebetennelse (se paragraf om "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" og pkt. 4.4). Behandlingen ble oftest assosiert med en reduksjon av serumkalsium til under normalområdet (hypokalsemi), etterfulgt av dyspepsi.

Tabell over bivirkninger

Tabell 1 inneholder en liste over bivirkninger fra 2 avgjørende fase III-studier (forhindring av skjeletthendelser hos pasienter med brystkreft og beinmetastaser: 286 pasienter behandlet med ibandronsyre Sandoz 50 mg administrert oralt) og fra erfaring etter markedsføring.

Bivirkninger er oppført i henhold til MedDRA-systemets organklasse og frekvenskategorier. Frekvenskategorier er angitt ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkninger rapportert for peroral administrasjon av ibandronsyre

Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi			
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhet†, bronkospasme†, angioødem†, anafylaktisk reaksjon/sjokk†**	Forverret astma
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypokalsemi*				
Nevrologiske sykdommer		Parestesi, dysgeusia (nedsatt smaksans)			

Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Øyesykdommer			Okulær betennelse†*		
Gastrointestinale sykdommer	Øsofagitt, buksmerter, dyspepsi, kvalme	Blødning, duodenalsår, gastritt, dysfagi, tørr munn			
Hud- og underhudssykdommer		Kløe		Stevens-Johnson syndrom†, erythema multiforme†, bulløs dermatitt †	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Atypiske subtrokantære og diafyseale femurfrakturer†	Osteonekrose i kjeven†** Osteonekrose i ytre øregang (klasseeffekt for bisfosfonater) †.	
Sykdommer i nyre og urinveier		Azotemi (uremi)			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni	Brystsmerter, influensalignende sykdom, ubehag, smerter			
Undersøkelser		Økt paratyreoideahormon i blodet			

**Se ytterligere informasjon nedenfor

†Identifisert etter markedsføring

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypokalsemi

Redusert kalsiumutskillelse fra nyrene kan følges av reduksjon av serumfosfatnivået som ikke krever behandlingstiltak. Serumkalsiumnivået kan falle til hypokalsemiverdier.

Osteonekrose i kjeven

Tilfeller av osteonekrose i kjeven er rapportert, hovedsakelig hos kreftpasienter behandlet med legemidler som hemmer benresorpsjon, slik som ibandronsyre (se pkt. 4.4). For ibandronsyre er tilfeller av ONJ blitt rapportert etter markedsføring.

Okulær betennelse

Okulær betennelse som uvetitt, episkleritt og skleritt har vært rapportert med ibandronsyre. I noen tilfeller gikk ikke disse bivirkningene tilbake før ibandronsyren ble seponert.

Anafylaktisk reaksjon/sjokk

Tilfeller av anafylaktisk reaksjon/sjokk, inkludert dødsfall, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med ibandronsyre intravenøst.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes ingen spesifikk informasjon om behandling av overdosering med ibandronsyre. Oral overdosering kan imidlertid føre til bivirkninger i øvre gastrointestinaltraktus, som urolig mage, halsbrann, øsofagitt, gastritt eller ulcus. Melk eller antacida bør gis for å binde Ibandronic acid Sandoz. På grunn av risiko for øsofageal irritasjon, bør ikke brekninger fremkalles, og pasienten bør forbli stående oppreist.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Legemidler til behandling av bensykdommer, Bisfosfonater, ATC-kode: M05B A06.

Ibandronsyre tilhører gruppen bisfosfonater med spesifikk effekt på bein. Grunnen til selektiv effekt på beinvev er bisfosfonatenes høye affinitet til beinminerale. Bisfosfonater virker ved å hemme aktiviteten av osteoklastene, men den fullstendige virkningsmekanismen er ennå ikke kjent.

Det er vist *in vivo* at ibandronsyre hindrer eksperimentelt induisert nedbrytning av beinvev, igangsatt ved opphør av gonadefunksjonen, av retinoider, tumorer eller tumorekstrakt. Hemming av endogen beinresorpsjon er også påvist ved kinetiske studier med ⁴⁵Ca og gjennom frisetting av radioaktivt merket tetracyklin som først er blitt inkorporert i skjelettet.

Ved doser som er mye høyere enn de farmakologisk effektive dosene, hadde ibandronsyre ingen effekt på beinmineralisering.

Beinresorpsjon som skyldes malign sykdom, karakteriseres ved usedvanlig høy beinresorpsjon som ikke er i likevekt med tilstrekkelig beindannelse. Ibandronsyre hemmer selektivt osteoklastaktiviteten, reduserer beinresorpsjonen og reduserer dermed skjelettkomplikasjoner i forbindelse med malign sykdom.

Kliniske studier hos pasienter med brystkreft og skjelettmetastaser har vist at det er en doseavhengig hemmende effekt på osteolyse, uttrykt ved markører for beinresorpsjon, og en doseavhengig effekt på skjeletthendelser.

Forebygging av skjelettforandringer hos pasienter med brystkreft og skjelettmetastaser med ibandronsyre 50 mg tabletter, ble undersøkt i to randomiserte, placebo-kontrollerte fase III-studier som varte i 96 uker. Kvinnelige pasienter med brystkreft og radiologisk bekreftede skjelettmetastaser, ble randomisert til å få placebo (277 pasienter) eller 50 mg ibandronsyre (287 pasienter). Resultatene fra disse studiene er oppsummert under.

Primære endepunkter for effekt

Det primære endepunkt i disse studiene var grad av "skeletal morbidity period rate (SMPR)". Dette var et sammensatt endepunkt hvor følgende skjelett-relaterte hendelser ("skeletal related events (SREs)") inngår som under-komponenter:

- radioterapi på beinvev for behandling av frakturer / truende frakturer
- beinkirurgi for behandling av frakturer
- vertebrale frakturer
- ikke-vertebrale frakturer

Analysen av SMPR var tidsjustert og tok i betraktning at én eller flere hendelser som oppstod i en enkelt 12 ukers periode, muligens kunne være relaterte. Flere hendelser ble derfor kun tellt én gang for analysen i enhver gitt 12 ukers periode. Oppsamlede data fra disse studiene viser en signifikant bedre effekt av ibandronsyre 50 mg oralt i forhold til placebo, ved reduksjon i SREs målt ved SMPR ($p=0,041$). Det var også 38 % redusert risiko for utvikling av en SRE for pasienter behandlet med

ibandronsyre sammenlignet med placebo (relativ risiko 0,62, $p=0,003$). Effekteresultatene er oppsummert i tabell 2.

Tabell 2. Effekteresultater (pasienter med brystkreft med skjelettmetastaser)

	Placebo n=277	Alle skjelettrelaterte hendelser (SREs)	
		Ibandronsyre 50 mg n=287	p-verdi
SMPR (per pasientår)	1,15	0,99	$p=0,041$
SRE relativ risiko	-	0,62	$p=0,003$

Sekundære endepunkter for effekt

En statistisk signifikant bedring av beinsmerte-score ble vist for ibandronsyre 50 mg i forhold til placebo. Reduksjonen av smerte lå konstant lavere enn utgangsverdien gjennom hele studien, og ble fulgt av en signifikant redusert bruk av analgetika sammenlignet med placebo. For pasienter behandlet med ibandronsyre var svekkelse av livskvalitet og WHO-standard for yteevne signifikant lavere sammenlignet med placebo. Konsentrasjon av markør for beinresorpsjon, CTx (C-terminal telopeptid frigitt fra type I kollagen) i urin, var signifikant redusert hos ibandronsyre-gruppen i forhold til placebo-gruppen. Reduksjon av CTx-nivået i urin korrelerte signifikant med primært endepunkt for effekt, SMPR (Kendall-tau-b ($p < 0,001$)). En oppsummering av de sekundære effekteresultatene er presentert i tabell 3.

Tabell 3. Sekundære effekteresultater (pasienter med brystkreft med skjelettmetastaser)

	Placebo n=277	ibandronsyre 50 mg n=287	p-verdi
Beinsmerter *	0,20	-0,10	$p=0,001$
Bruk av analgetika *	0,85	0,60	$p=0,019$
Livskvalitet *	-26,8	-8,3	$p=0,032$
WHO-standard for yteevne *	0,54	0,33	$p=0,008$
CTx i urin **	10,95	-77,32	$p=0,001$

* Gjennomsnittlig endring fra utgangspunkt til siste vurdering.

** Median endring fra utgangspunkt til siste vurdering.

Pediatrisk populasjon (se pkt. 4.2 og pkt. 5.2)

Sikkerhet og effekt av ibandronsyre hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjon av ibandronsyre skjer hurtig i øvre gastrointestinaltraktus etter oral administrasjon. Maksimal plasmakonsentrasjon ble nådd innen 0,5 til 2 timer (median 1 time) på fastende mage, og absolutt biotilgjengelighet var ca. 0,6 %. Absorbert mengde reduseres ved samtidig inntak av mat eller drikkevarer (annet enn vann). Biotilgjengelighet reduseres med ca. 90 % når ibandronsyre tas sammen med en standardfrokost, sammenlignet med biotilgjengelighet når det tas fastende. Ved inntak 30 minutter før måltid, er reduksjonen av biotilgjengelighet ca. 30 %. Det er ingen relevant reduksjon av biotilgjengelighet når ibandronsyre tas 60 minutter før måltid.

Biotilgjengelighet ble redusert med ca. 75 % når ibandronsyre-tablettene ble administrert 2 timer etter et standardmåltid. Det er derfor anbefalt at tablettene tas på fastende mage (minst 6 timer etter siste måltid kvelden før), og fastetiden skal fortsette i minst 30 minutter etter at tablettene er tatt (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Etter innledende systemisk eksponering bindes ibandronsyre raskt til beinvev, eller utskilles via urin. Tilsynelatende terminalt distribusjonsvolum hos mennesker er minst 90 L, og mengden av dosen som når beinmassen, er beregnet å være 40-50 % av dosen som når systemisk sirkulasjon. Proteinbinding i humanplasma er ca. 87 % ved terapeutiske konsentrasjoner, og interaksjoner med andre medisinske produkter ved fortrenghing er derfor lite sannsynlig.

Biotransformasjon

Det er ingen ting som tyder på at ibandronsyre metaboliseres hos dyr eller mennesker.

Eliminasjon

Absorbert mengde av ibandronsyre fjernes fra sirkulasjonen via beinabsorpsjon (beregnet til å være 40-50 %), og resten utskilles uendret via nyrene. Uabsorbert fraksjon av ibandronsyre utskilles uendret via avføringen.

Variasjonen i observerte halveringstider er stor og avhenger av dosering og målemetodens sensitivitet, men terminal halveringstid ligger vanligvis i området 10-60 timer. Tidlige plasmanivåer faller likevel raskt og når 10 % av toppverdiene innen 3 og 8 timer etter henholdsvis intravenøs eller oral administrasjon.

Total clearance for ibandronsyre er lav, med gjennomsnittsverdi i området 84-160 ml/min. Den renale clearance (ca 60 ml/min hos friske postmenopausale kvinner) står for 50-60 % av total clearance, og er relatert til kreatininclearance. Forskjellen mellom total og renal clearance angir binding til beinvev.

Utskillelsesvei for eliminering fra nyrene synes ikke å inkludere kjente syre- eller basetransportsystemer involvert i utskillelsen av andre aktive stoffer. I tillegg hemmer ikke ibandronsyre de viktigste humane P450-isoenzymene i leveren og induserer ikke det hepatiske cytokrom P450-systemet hos rotter.

Farmakokinetikk i spesielle populasjoner

Kjønn

Biotilgjengelighet og farmakokinetikk for ibandronsyre er lik for menn og kvinner.

Rase

Det er ikke vist klinisk relevante forskjeller mellom asiater og kaukasiere med hensyn til farmakokinetikken for ibandronsyre. Det finnes få data for pasienter med afrikansk opprinnelse.

Nedsatt nyrefunksjon

Eksponering for ibandronsyre hos pasienter med varierende grad av nedsatt nyrefunksjon, er relatert til kreatininclearance (CL_{cr}). Pasienter med alvorlig nyresvikt (CL_{cr} ≤ 30 ml/min) som daglig fikk 10 mg ibandronsyre oralt i 21 dager, hadde 2-3 ganger høyere plasmakonsentrasjon i forhold til pasienter med normal nyrefunksjon (CL_{cr} ≥ 80 ml/min). Total clearance for ibandronsyre var redusert til 44 ml/min hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med 129 ml/min hos personer med normal nyrefunksjon. Det er ikke nødvendig med dosejustering for pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (CL_{cr} ≥ 50 og < 80 ml/min). For pasienter med moderat (CL_{cr} ≥ 30 og < 50 ml/min) eller alvorlig (CL_{cr} < 30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon anbefales dosejustering (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2)

Det finnes ingen farmakokinetiske data for ibandronsyre hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Leveren har ingen signifikant betydning for clearance av ibandronsyre, som ikke metaboliseres men elimineres ved renal utskillelse og opptak i beinvev. Det er derfor ikke nødvendig å justere dosen hos

pasienter med nedsatt leverfunksjon. Da proteinbinding til ibandronsyre er ca. 87 % ved terapeutiske konsentrasjoner, er det lite sannsynlig at hypoproteinemi ved alvorlig leversykdom fører til klinisk signifikant økning av fri plasmakonsentrasjon.

Eldre (se pkt. 4.2)

I en multivariasjonsanalyse ble ikke alder påvist å være en faktor av betydning for noen av de farmakokinetiske parametre som ble studert. Da nyrefunksjonen reduseres med alderen, er dette den eneste faktoren som bør vurderes (se avsnitt for nedsatt nyrefunksjon).

Pediatrisk populasjon (se pkt. 4.2 og pkt. 5.1)

Det finnes ingen data for bruk av Ibandronic acid Sandoz hos pasienter under 18 år.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier ble det bare observert effekter ved doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans. Som for andre bisfosfonater, er nyren blitt identifisert som det primære målorgan for systemisk toksisitet.

Mutagenitet/karsinogenitet:

Ingen indikasjon på karsinogent potensiale er observert. Gentoksisitetstester viser ingen tegn på genetisk aktivitet for ibandronsyre.

Reproduksjonstoksitet:

Det var ingen tegn på en direkte fosterskadelig eller teratogen effekt av ibandronsyre hos rotter og kaniner behandlet intravenøst eller oralt. I reproduksjonsstudier med rotter behandlet oralt, besto fertilitetspåvirkningen av økt preimplantasjonstap ved doser på 1 mg/kg/dag og høyere. I reproduksjonsstudier med rotter behandlet intravenøst, reduserte ibandronsyre spermantallet ved doser på 0,3 og 1 mg/kg/dag, og reduserte fertiliteten hos hannedyr ved 1 mg/kg/dag og hos hunndyr ved 1,2 mg/kg/dag. Bivirkninger av ibandronsyre i retrospektive toksisitetsstudier med rotte, var som forventet for denne gruppen av medisinske produkter (bisfosfonater). Disse inkluderer redusert antall implantasjonssteder, interferering med naturlig fødsel (dystocia), en økning av viscerale forandringer (pelvis renalis uretersyndrom) og tann-abnormaliteter hos første generasjon (F1) avkom hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne:

Povidon
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysspovidon
Maisstivelse, pregelatinisert
Glyseroldibehenat
Silika, kolloidal vannfri

Tablettdrasjering:

Laktosemonohydrat
Makrogol 4000
Hypromellose
Titandioksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ibandronic acid Sandoz 50 mg filmdrasjerte tabletter er tilgjengelig i Polyamid/Al/PVC – Aluminium blisterpakninger på 3, 6, 9, 28 eller 84 tabletter, pakket i kartong. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Utslipp av legemidler i miljøet bør begrenses.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. juli 2011
Dato for siste fornyelse: 13. april 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

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

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

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

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Tyskland

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Ytterkartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletter, filmdrasjerte
ibandronsyre

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg ibandronsyre (som ibandronatnatriummonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

3 filmdrasjerte tabletter
6 filmdrasjerte tabletter
9 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter
84 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Tablettene skal ikke suges, tygges eller knuses.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ibandronic acid Sandoz 50 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC {nummer}
SN {nummer}
NN {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Polyamid/Al/PVC – aluminiumsfoliepakning (blister)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletter, filmdrasjerte
ibandronsyre

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Sandoz GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Man
Tir
Ons
Tor
Fre
Lør
Søn

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Ibandronic acid Sandoz 50 mg tabletter, filmdrasjerte ibandronsyre

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ibandronic acid Sandoz er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ibandronic acid Sandoz
3. Hvordan du bruker Ibandronic acid Sandoz
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ibandronic acid Sandoz
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ibandronic acid Sandoz er og hva det brukes mot

Ibandronic acid Sandoz inneholder virkestoffet ibandronsyre. Dette tilhører en gruppe legemidler som kalles bisfosfonater. Det hemmer økt tap av kalsium fra skjelettet (beinresorpsjon), og forebygger beinkompikasjoner og beinbrudd relatert til spredning av kreftceller i beinmassen.

Ibandronic acid Sandoz-tabletter brukes hos voksne og foreskrives deg hvis du har brystkreft som har spredt seg til bein (kalt "skjelettmetastaser").

- Det bidrar til å hindre at bein brekker (frakturer).
- Det bidrar også til å hindre andre beinkompikasjoner som kan kreve kirurgi eller radioterapi.

Ibandronic acid Sandoz virker ved å redusere mengden kalsium som mistes fra bein. Dette bidrar til å stoppe beina fra å bli svakere.

2. Hva du må vite før du bruker Ibandronic acid Sandoz

Bruk ikke Ibandronic acid Sandoz

- dersom du er allergisk overfor ibandronsyre eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet som er listet opp i avsnitt 6
- hvis du har problemer med spiserøret ditt som f.eks. innsnevring eller svelgeproblemer
- hvis du ikke kan stå eller sitte oppreist i minst én time (60 minutter) av gangen
- hvis du har eller har hatt lavt kalsiumnivå i blodet ditt.

Ikke ta dette legemidlet hvis noe av det ovenstående gjelder deg. Hvis du ikke er sikker, må du rådføre deg med lege eller apotek før du tar Ibandronic acid Sandoz.

Advarsler og forsiktighetsregler

Etter markedsføring har en bivirkning som kalles osteonekrose i kjeven (ONJ) (benskade i kjeven) blitt rapportert svært sjelden hos pasienter som får Ibandronic acid Sandoz i forbindelse med behandling av kreft. ONJ kan også oppstå etter at behandlingen er avsluttet.

Det er viktig å forsøke og hindre utvikling av ONJ siden det er en smertefull tilstand som kan være vanskelig å behandle. For å redusere risikoen for å utvikle osteonekrose i kjeven, er det noen forholdsregler du bør ta.

Før du begynner behandlingen, fortell din lege/sykepleier (helsepersonell) dersom:

- du har problemer med munnen eller tennene som dårlig tannhelse, tannkjøttssykdom, eller det er planlagt tanntrekking
- du ikke rutinemessig går til tannlegen eller det er lenge siden du har vært hos tannlegen
- du er en røyker (da dette kan øke risikoen for tannproblemer)
- du tidligere har vært behandlet med et bisfosfonat (brukt til å behandle eller forebygge skjelettlidelser)
- du bruker legemidler kalt kortikosteroider (for eksempel prednisolon eller deksametason)
- du har kreft.

Legen din kan be deg om å ta en tannundersøkelse før du starter behandling med Ibandronic acid Sandoz.

Under behandlingen bør du opprettholde god munnhygiene (inkludert regelmessig pussing av tennene) og ha rutinemessig undersøkelser hos tannlegen. Hvis du bruker tannproteser, må du sørge for at disse er riktig tilpasset. Hvis du er under tannbehandling eller skal gjennomgå tannkirurgi (f.eks. tanntrekking), informer legen din om din tannbehandling og fortell tannlegen din at du blir behandlet med Ibandronic acid Sandoz.

Ta kontakt med legen og tannlegen din umiddelbart hvis du opplever problemer med munnen eller tennene som for eksempel løse tenner, smerte eller hevelse, sår som ikke gror eller pussdannelse, da dette kan være tegn på osteonekrose i kjeven..

Snakk med lege eller apotek før du bruker Ibandronic acid Sandoz.

- hvis du er allergisk overfor andre bisfosfonater
- hvis du har problemer med å svelge eller med fordøyelsen
- hvis du har høyt eller lavt nivå i blodet av vitamin D eller andre mineraler
- hvis du har nyreproblemer

Irritasjon, betennelse eller ulcerasjon i spiserøret (øsofagus) ofte sammen med symptomer som sterke smerter i brystet, store smerter etter svelging av mat og/eller drikke, kraftig kvalme eller oppkast kan oppstå, spesielt hvis du ikke drikker et helt glass vann og/eller hvis du legger deg ned innen en time etter at du har tatt Ibandronic acid Sandoz. Hvis du utvikler slike symptomer, må du slutte å ta Ibandronic acid Sandoz og informere legen din umiddelbart (se avsnitt 3 og 4).

Barn og ungdom

Ibandronic acid Sandoz skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Ibandronic acid Sandoz

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi Ibandronic acid Sandoz kan påvirke hvordan noen legemidler virker. Andre legemidler kan også påvirke hvordan Ibandronic acid Sandoz virker.

Informert spesielt legen din hvis du tar noen av de følgende legemidlene:

- kosttilskudd som inneholder kalsium, magnesium, jern eller aluminium
- acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske medisiner kalt “NSAIDs”, som ibuprofen eller naproxen, da NSAIDs og Ibandronic acid Sandoz kan forårsake irritasjon i maven og tarmen.
- en type antibiotisk injeksjon kalt “aminoglykosider” som gentamicin, da både aminoglykosider og Ibandronic acid Sandoz kan redusere mengden kalsium i blodet ditt.

Inntak av legemidler som reduserer magesyren, som cimetidin og ranitidin, kan gi en mild økning i effekten av Ibandronic acid Sandoz.

Inntak av Ibandronic acid Sandoz sammen med mat og drikke

Ikke ta Ibandronic acid Sandoz med mat eller andre drikkevarer enn vann, da medisinen er mindre effektiv hvis den tas med mat eller drikke (se avsnitt 3).

Ibandronic acid Sandoz skal tas minst 6 timer etter at du sist inntok mat, drikke eller andre medisiner eller kosttilskudd (f.eks. produkter som inneholder kalsium (melk), aluminium, magnesium og jern) annet enn vann. Når du har tatt tablettene, må du vente minst 30 minutter før du kan innta første mat og drikke og ta eventuelle medisiner eller kosttilskudd (se avsnitt 3).

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar Ibandronic acid Sandoz dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan kjøre og bruke maskiner, da det forventes at Ibandronic acid Sandoz har ingen eller ubetydelig virkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Rådfør deg med lege først hvis du ønsker å kjøre bil, bruke maskiner eller verktøy.

Ibandronic acid Sandoz inneholder laktose og natrium

Dette legemidlet inneholder laktose. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Ibandronic acid Sandoz

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Ta tablettene minst 6 timer etter at du sist inntok mat, drikke eller eventuelle andre legemidler eller kosttilskudd annet enn vann. Vann med høy kalsiumkonsentrasjon skal ikke brukes. Hvis det er mistanke om mulig høyt kalsiumnivå i springvannet (hardt vann), anbefales det å bruke flaskevann med lavt mineralinnhold.

Det kan hende legen din vil ta jevnlige blodprøver mens du tar Ibandronic acid Sandoz. Dette er for å kontrollere at du har fått riktig mengde av legemidlet.

Bruk av dette legemidlet

Det er viktig at du tar Ibandronic acid Sandoz til rett tid og på riktig måte fordi det kan forårsake irritasjon, betennelse eller sår i spiserøret ditt.

Du kan unngå at dette skjer ved å gjøre følgende:

- Ta tablettene din så snart du står opp, før du tar dagens første måltid, drikke, andre legemidler eller kosttilskudd.
- Ta tablettene din med et fullt glass vann (ca. 200 ml). Ikke ta tablettene din med noen annen drikke enn vann.
- Svelg tablettene hel. Tablettene skal ikke tygges, suges eller knuses. Ikke la tablettene oppløses i munnen.
- Etter at tablettene er svelget, vent i minst 30 minutter. Så kan du innta mat, drikke, annen medisin eller kosttilskudd.
- Hold deg oppe (sittende eller stående) mens du tar tablettene din, og fortsett å være i oppeist stilling den neste timen (60 minutter). Ellers kan noe av legemidlet lekke tilbake til spiserøret (øsofagus).

Hvor mye du skal ta

Den vanlige dosen av Ibandronic acid Sandoz er én tablett daglig. Hvis du har moderat nyresykdom, kan legen din redusere dosen til én tablett annenhver dag. Hvis du har alvorlige nyreproblemer, kan legen din redusere dosen til én tablett i uken.

Dersom du tar for mye av Ibandronic acid Sandoz

Hvis du tar for mange tabletter, rådfør deg med lege eller dra rett til et sykehus. Drikk et fullt glass med melk før du drar. Ikke prøv å kaste opp. Ikke legg deg ned.

Dersom du har glemt å ta Ibandronic acid Sandoz

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Hvis du tar en tablett hver dag, hopper du helt over den glemte dosen. Deretter fortsetter du som vanlig neste dag. Hvis du tar en tablett annenhver dag eller en gang i uken, må du rådføre deg med lege eller apotek.

Dersom du avbryter behandling med Ibandronic acid Sandoz

Fortsett å ta Ibandronic acid Sandoz så lenge legen bestemmer. Dette er fordi legemidlet bare virker hvis det tas hele tiden.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt sykepleier eller lege umiddelbart hvis du merker noen av de følgende alvorlige bivirkninger – det kan hende du trenger øyeblikkelig legehjelp:

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer):

- kvalme, halsbrann og ubehag ved svelging (betennelse i spiserøret)

Mindre vanlige (kan ramme færre enn 1 av 100 personer):

- kraftige magesmerter. Dette kan være et tegn på et blødende magesår i den første delen av tarmen (tolvfingerarmen) eller betennelse i magen (gastritt)

Sjeldne (kan ramme inntil 1 av 1000 personer)

- vedvarende øyesmerter og betennelse.
- ny smerte, svakhet eller ubehag i lår, hofte eller lyske. Du kan ha tidlige tegn på mulig uvanlig lårbeinsfraktur.

Svært sjeldne (kan ramme inntil 1 av 10 000 personer)

- smerter eller sår i munnen eller kjeven. Det kan være du har tidlige tegn på alvorlige kjeveproblemer (nekrose (dødt beinvev)) i kjevebeinet.
- kløe, hevelser i ansiktet, leppene, tungen og strupen med pustevansker. Det kan hende du har en alvorlig, potensielt livstruende, allergisk reaksjon på legemidlet.
- alvorlige hudreaksjoner.
- Snakk med legen din dersom du har smerter i øret, pussdannelse fra øret, og/eller en infeksjon i øret. Dette kan være tegn på benskade i øret.

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- astmaanfall

Andre mulige bivirkninger

Vanlige (kan ramme inntil 1 av 10 personer):

- magesmerter, fordøyelsesbesvær

- lavt kalsiumnivå i blodet ditt.
- svakhet

Mindre vanlige (kan ramme inntil 1 av 100 personer):

- brystmerter
- kløe eller kriblende hud (parestesi)
- influensalignende symptomer, generelt ubehag eller smerter
- munntørrehet, rar smak i munnen eller problemer med å svelge
- anemi (lavt blodnivå)
- høyt ureanivå eller høyt nivå av paratyreoideahormon i blodet ditt.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ibandronic acid Sandoz

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen og kartongen etter ”EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ibandronic acid Sandoz

- Virkestoff er ibandronsyre. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 50 mg ibandronsyre (som ibandronatnatriummonohydrat).

Andre innholdsstoffer er:

- tablettkjerne: povidon, mikrokrySTALLinsk cellulose, krysspovidon, pregelatinisert maisstivelse, glyseroldibehenat, kolloidal vannfri silika.
- tablettedrasjering: titandioksid, laktosemonohydrat, hypromellose, makrogol 4000.

Hvordan Ibandronic acid Sandoz ser ut og innholdet i pakningen

De filmdrasjerte tablettene er hvite, runde, bikonvekse tabletter tilgjengelig i Polyamid/Al/PVC – Aluminium blisterpakninger. De er tilgjengelig i pakninger á 3, 6, 9, 28 eller 84 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Østerrike

Tilvirkere

Pharmathen S.A.

Dervenakion 6
Pallini 15351
Attiki
Hellas

og

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

og

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

og

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

og

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

og

Salutas Pharma GmbH
Dieselstrasse 5, 70839 Gerlingen
Tyskland

og

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.