

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ibandronic Acid Accord 2 mg infúzny koncentrát
Ibandronic Acid Accord 6 mg infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s obsahom 2 ml infúzneho koncentrátu obsahuje 2 mg kyseliny ibandronovej (ako monohydrát sodnej soli).

Jedna injekčná liekovka s obsahom 6 ml infúzneho koncentrátu obsahuje 6 mg kyseliny ibandronovej (ako monohydrát sodnej soli).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).
Bezfarebný, číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kyselina ibandronová je indikovaná u dospelých na

- Prevenciu skeletálnych udalostí (patologické fraktúry, kostné komplikácie vyžadujúce rádioterapiu alebo chirurgický zásah) u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami
- Liečbu hyperkalcémie vyvolanej nádorovým procesom s metastázami alebo bez metastáz

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pacienti liečení kyselinou ibandronovou majú dostať písomnú informáciu pre používateľov a kartu na pripomenutie pre pacienta.

Liečbu kyselinou ibandronovou majú zahájiť len lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou nádorov.

Dávkovanie

Prevencia skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami

Odporúčaná dávka pri prevencii skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami je 6 mg, ktorá sa podáva formou intravenózneho injekcie každé 3 – 4 týždne. Podávanie dávky prostredníctvom infúzie má trvať aspoň 15 minút.

Kratší (t.j. 15 min) čas podávania infúzie sa má použiť len u pacientov s normálnou funkciou obličiek alebo s miernou poruchou funkcie obličiek. Nie sú k dispozícii dostupné údaje charakterizujúce použitie kratšieho času podávania infúzie u pacientov, u ktorých je hodnota klirensu kreatinínu nižšia ako 50 ml/min. Predpisujúci lekári majú vziať do úvahy časť *Pacienti s poruchou funkcie obličiek* (pozri časť 4.2) kvôli odporúčaniam pre dávkovanie a podávanie v tejto skupine pacientov.

Liečba hyperkalcémie vyvolanej nádorovým procesom

Pred liečbou kyselinou ibandronovou má byť každý pacient primerane rehydratovaný roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Pri liečbe sa má zvážiť stupeň závažnosti hyperkalcémie ako aj druh nádorového ochorenia. Vo všeobecnosti platí, že pacienti s osteolytickými kostnými metastázami si vyžadujú nižšie dávky ako pacienti s humorálnym typom hyperkalcémie. U väčšiny pacientov so závažnou hyperkalcémiou (s hodnotami vápnika v sére korigovaného

albumínom* ≥ 3 mmol/l alebo ≥ 12 mg/dl) vystačí jednorazová dávka 4 mg. U pacientov so stredne závažnou hyperkalciémiou (s hodnotami vápnika v sére korigovaného albumínom < 3 mmol/l alebo < 12 mg/dl) je účinná dávka 2 mg. Najvyššia dávka, ktorá sa použila v klinických skúšaníach, bola 6 mg, avšak táto dávka nevedie k ďalšiemu zvyšovaniu účinnosti.

*Poznámka: koncentrácie vápnika v sére korigované albumínom sa vypočítajú nasledovným spôsobom:

$$\begin{array}{l} \text{Koncentrácia vápnika} \\ \text{v sére} \\ \text{korigovaného albumínom} \\ \text{(mmol/l)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{vápnik v sére (mmol/l)} - \\ [0,02 \times \text{albumín(g/l)}] + 0,8 \end{array}$$

Alebo

$$\begin{array}{l} \text{Koncentrácia vápnika} \\ \text{v sére korigovaného} \\ \text{albumínom (mg/dl)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{vápnik v sére (mg/dl)} + 0,8 \times [4 - \text{albumín} \\ \text{(g/dl)}] \end{array}$$

Pri premene hodnoty vápnika v sére korigovaného albumínom z mmol/l na mg/dl sa táto hodnota násobí 4.

Vo väčšine prípadov je možné znížiť zvýšenú hladinu vápnika v sére na normálnu hladinu v priebehu 7 dní. Priemerný čas do vzniku recidívy (opätovné zvýšenie hodnoty vápnika v sére korigovaného albumínom nad 3 mmol/l) po dávkach 2 mg a 4 mg bol 18 – 19 dní. Pri dávke 6 mg bol priemerný čas do vzniku recidívy 26 dní.

Obmedzený počet pacientov (50 pacientov) dostal druhú infúziu kvôli hyperkalciémii. V prípade recidivujúcej hyperkalciémie alebo nedostatočnej účinnosti je možné zvážiť opakovanú liečbu. Infúzny koncentrát kyseliny ibandronovej sa má podávať vo forme intravenózne infúzie po dobu minimálne 2 hodín.

Osobitné skupiny populácie

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Úprava dávky nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek ($\text{CLCr} \geq 50$ a < 80 ml/min) nie je nutná úprava dávky. U pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek ($\text{CLCr} \geq 30$ a < 50 ml/min) alebo závažnou poruchou funkcie obličiek ($\text{CLCr} < 30$ ml/min), ktorí sú liečení z dôvodu prevencie skeletálnych udalostí, sa majú dodržiavať nasledovné odporúčania (pozri časť 5.2):

Klírens kreatinínu (ml/min.)	Dávkovanie	Objem infúzie ¹ a čas ²
≥ 50 $\text{CLCr} < 80$	6 mg (6 ml infúzneho koncentráту)	100 ml po dobu 15 minút
≥ 30 $\text{CLCr} < 50$	4 mg (4 ml infúzneho koncentráту)	500 ml po dobu 1 hodiny
< 30	2 mg (2 ml infúzneho koncentráту)	500 ml po dobu 1 hodiny

¹ 0,9 % roztok chloridu sodného alebo 5 % roztok glukózy

² Podávanie každé 3 až 4 týždne

15-minútový čas podávania infúzie sa neskúmal u pacientov s rakovinou s $\text{CLCr} < 50$ ml/min.

Starší ľudia (vo veku > 65 rokov)

Úprava dávky nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť kyseliny ibandronovej u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 5.1 a časť 5.2).

Spôsob podávania

Na intravenózne podanie.

Obsah injekčnej liekovky sa má použiť nasledovne:

- Prevencia skeletálnych udalostí – pridáva sa k 100 ml izotonického roztoku chloridu sodného alebo 100 ml 5 % roztoku glukózy a infúzia sa podáva minimálne 15 minút. Pozri tiež vyššie uvedenú časť týkajúcu sa dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek.
- Liečba hyperkalcémie vyvolanej nádorom – pridáva sa k 500 ml izotonického roztoku chloridu sodného alebo 500 ml 5 % roztoku glukózy a infúzia sa podáva minimálne 2 hodiny.

Len na jednorazové použitie. Použiť sa má len číry roztok, ktorý neobsahuje žiadne čiastočky. Infúzny koncentrát kyseliny ibandronovej sa má podávať formou intravenózne infúzie.

Treba dávať pozor, aby sa infúzny koncentrát kyseliny ibandronovej nepodal intraarteriálne alebo paravenózne, pretože to môže viesť k poškodeniu tkaniva.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Hypokalcémia

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s poruchami kostí a minerálneho metabolizmu

Pred začiatkom liečby kyselinou ibandronovou v prípade kostných metastáz sa má účinne liečiť hypokalcémia a iné poruchy metabolizmu kostí a minerálnych látok.

U všetkých pacientov je dôležitý adekvátny príjem vápnika a vitamínu D. Ak je príjem vápnika a/alebo vitamínu D zo stravy nedostatočný, pacienti majú prijímať doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.

Anafylaktická reakcia/šok

Prípady anafylaktickej reakcie/šoku, vrátane fatálnych udalostí, boli hlásené u pacientov liečených intravenózne podávanou kyselinou ibandronovou.

Pri podávaní intravenózne injekcie kyseliny ibandronovej má byť k dispozícii vhodná lekárska pomoc a zabezpečené zodpovedajúce monitorovanie pacienta. Ak sa vyskytne anafylaktická reakcia alebo iné závažné reakcie z precitlivenosti/alergické reakcie, podávanie injekcie treba okamžite prerušiť a zahájiť vhodnú liečbu.

Osteonekróza čeľuste

Osteonekróza čeľuste sa veľmi zriedkavo zaznamenala po uvedení lieku na trh u pacientov, ktorí dostávali kyselinu ibandronovú na liečbu onkologických indikácií (pozri časť 4.8).

Začiatok liečby alebo nového cyklu liečby sa má odložiť u pacientov s nezahojenými otvorenými léziami mäkkého tkaniva v ústach.

Preventívnu zubnú prehliadku a individuálne posúdenie pomeru prínosu a rizika sa odporúča pred liečbou kyselinou ibandronovou u pacientov so sprievodnými rizikovými faktormi.

Pri hodnotení rizika osteonekrózy čeľuste u pacienta sa majú vziať do úvahy nasledovné rizikové faktory:

- účinnosť lieku, ktorý inhibuje resorpciu kostí (vyššie riziko pri silne účinných zlúčeninách), cesta podania (vyššie riziko pri parentálnom podaní) a kumulatívna dávka liečby resorpcie kostí,
- rakovina, sprievodné choroby (napr. anémia, koagulopatie, infekcia), fajčenie,
- súbežná liečba: kortikosteroidy, chemoterapia, inhibítory angiogenézy, rádioterapia v oblasti hlavy a krku.

Nedostatočná hygiena ústnej dutiny, ochorenie periodontu, nedostatočne sediaci umelý chrup, ochorenie zubov v anamnéze, invazívne dentálne zákroky, napr. extrakcie zubov.

Všetkým pacientom sa má odporučiť, aby počas liečby kyselinou ibandronovou udržiavali náležitú hygienu ústnej dutiny, chodili na bežné prehliadky chrupu a okamžite hlásili akékoľvek orálne symptómy, napr. uvoľnenie zuba, bolesť alebo opuch, nehojace sa bolestivé vriedky alebo výtok. Invazívne dentálne zákroky sa počas liečby majú vykonávať opatrne a je potrebné sa im vyhnúť krátko pred podaním kyseliny ibandronovej alebo po ňom.

Plán liečby pacientov, u ktorých sa vyvinie osteonekróza čeľuste, majú zostaviť v úzkej spolupráci ošetrojúci lekár a zubný lekár alebo stomatochirurg, ktorý je odborníkom na osteonekrózu čeľuste. Má sa zvážiť dočasné prerušenie liečby kyselinou ibandronovou až do vymiznutia ochorenia a oslabenia faktorov prispievajúcich k riziku, pokiaľ je to možné.

Osteonekróza vonkajšieho zvukovodu

Pri používaní bisfosfonátov bola hlásená osteonekróza vonkajšieho zvukovodu, najmä v súvislosti s dlhodobou liečbou. K možným rizikovým faktorom osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu patrí používanie steroidov a chemoterapia a/alebo miestne rizikové faktory, ako je infekcia alebo trauma. Možnosť osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu treba zvážiť u pacientov užívajúcich bisfosfonáty, ktorí majú ušné symptómy, vrátane chronických ušných infekcií.

Atypické zlomeniny stehennej kosti

Pri liečbe bisfosfonátmi boli hlásené atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti, predovšetkým u pacientov, ktorí sa dlhodobo liečili na osteoporózu. Tieto priečne alebo krátke šikmé zlomeniny môžu vzniknúť kdekoľvek pozdĺž stehennej kosti, od oblasti tesne pod malým trochanterom až tesne nad suprakondylickú časť. K týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a u niektorých pacientov sa niekoľko týždňov až mesiacov pred vznikom úplnej zlomeniny stehennej kosti vyskytne bolesť v stehne alebo slabine, pri zobrazovacom vyšetrení často spojená s charakteristikami únavovej zlomeniny. Zlomeniny sú často bilaterálne, preto sa má u pacientov liečených bisfosfonátmi, ktorí utrpeli zlomeninu stehennej kosti, vyšetriť aj kontralaterálna stehenná kosť. Hlásené bolo tiež nedostatočné hojenie týchto zlomenín.

U pacientov s podozrením na atypickú zlomeninu stehennej kosti je potrebné pri hodnotení ich stavu zvážiť i prerušenie liečby bisfosfonátmi a to na základe individuálneho zhodnotenia prínosu a rizika pre pacienta.

Počas liečby bisfosfonátmi treba pacientov poučiť, aby hlásili akúkoľvek bolesť v stehne, bedre alebo slabine a každého pacienta s takýmito príznakmi je potrebné vyšetriť na prítomnosť neúplnej zlomeniny stehennej kosti (pozri časť 4.8).

Atypické zlomeniny iných dlhých kostí

U dlhodobo liečených pacientov boli zároveň hlásené atypické zlomeniny iných dlhých kostí, napr. laktovej a holennej kosti. Rovnako ako pri atypických zlomeninách stehennej kosti aj k týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny prodromálnu bolesť. Pri zlomenine laktovej kosti to môže súvisieť s opakovaným namáhaním alebo preťažením súvisiacim s dlhodobým používaním pomôcok na chodenie (pozri časť

4.8).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Klinické štúdie nepreukázali vplyv dlhodobej liečby kyselinou ibandronovou na zhoršenie funkcie obličiek. Napriek tomu sa na základe zhodnotenia klinického stavu každého pacienta liečeného kyselinou ibandronovou odporúča sledovať funkciu obličiek, hodnoty hladín vápnika v sére, fosfátov a horčíka (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Pre pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou nie sú k dispozícii žiadne osobitné odporúčania pre dávku vzhľadom na nedostatočné klinické údaje (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou srdca

U pacientov s rizikom srdcového zlyhania sa má predísť nadmernej hydratácii.

Pacienti so známou precitlivosťou na iné bisfosfonáty

U pacientov so známou precitlivosťou na iné bisfosfonáty je potrebná opatrnosť.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolické interakcie sa nepovažujú za pravdepodobné, pretože kyselina ibandronová neinhibuje u ľudí dôležité pečenné izoenzy P450 a preukázalo sa, že neindukuje systém hepatického cytochrómu P450 u potkanov (pozri časť 5.2). Kyselina ibandronová sa vylučuje len renálnou exkréciou a nepodlieha žiadnej biotransformácii.

Opatrnosť je potrebná, keď sa bisfosfonáty podávajú v kombinácii s aminoglykozidmi, pretože obe látky môžu dlhodobejšie znížiť hodnoty vápnika v sére. Pozornosť sa má taktiež venovať novej súčasnej hypomagneziémii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití kyseliny ibandronovej u gravidných žien. Štúdie na potkanoch preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Preto sa kyselina ibandronová nemá používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina ibandronová vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie na laktujúcich potkanoch dokázali prítomnosť nízkych hladín kyseliny ibandronovej v mlieku po intravenóznom podaní. Kyselina ibandronová sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch kyseliny ibandronovej u ľudí. V reprodukčných štúdiách na potkanoch, ktorým sa podávala perorálne kyselina ibandronová sa znižovala fertilita. V štúdiách na potkanoch, ktorým sa podávala intravenózne kyselina ibandronová sa znižovala fertilita pri vysokých denných dávkach (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlásených nežiaducich reakcií sa predpokladá, že kyselina ibandronová nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejšie hlásené nežiaduce reakcie sú anafylaktická reakcia/šok, atypické zlomeniny stehennej kosti, osteonekróza čeľuste a zápal oka (pozri odsek "Popis vybraných nežiaducich reakcií" a časť 4.4).

Liečba hyperkalciémie indukovanej nádorom je najčastejšie sprevádzaná zvýšením telesnej teploty. Menej často sa zaznamenalo zníženie sérového vápnika pod dolnú hranicu normy (hypokalciémia).

Vo väčšine prípadov nie je potrebná žiadna špecifická liečba a príznaky ustúpia v priebehu niekoľkých hodín/dní.

Pri prevencii skeletálnych udalostí u pacientov s karcinómom prsníka a kostnými metastázami je liečba najčastejšie sprevádzaná asténiou s následným zvýšením telesnej teploty a bolesťou hlavy.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

V tabuľke 1 je zoznam nežiaducich reakcií na liek z hlavných štúdií fázy III (liečba hyperkalciémie indukovanej nádorom: 311 pacientov liečených 2 mg alebo 4 mg kyseliny ibandronovej; prevencia skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami: 152 pacientov liečených 6 mg kyseliny ibandronovej), a z hlásení po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce reakcie sú vymenované podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a kategórie frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie hlásené po intravenóznom podaní kyseliny ibandronovej

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy	Infekcia	Cystitída, vaginitída, orálna kandidóza			
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov		Benígne novotvary kože			
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia, krvná dyskrázia			
Poruchy imunitného systému				Hypersenzitivita†, Brochospazmus†	exacerbácia astmy

				angioedém†, anafylaktická reakcia/ šok†**	
Poruchy endokrinného systému	Paratyroidná porucha				
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypokalcémia**	Hypofosfatémia			
Psychické poruchy		Poruchy spánku, úzkosť, afektívna labilita			
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy, závrat, dysgeúzia (porucha chuti)	Cerebrovaskulárna porucha, lézia nervových koreňov, amnézia, migréna, neuralgia, hypertónia, hyperestézia, cirkumorálna parestézia, parosmia			
Poruchy oka	Katarakta		Zápal oka†**		
Poruchy ucha a labyrintu		Strata sluchu			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Ramienková blokáda	Ischémia myokardu, kardiovaskulárna porucha, palpitácie			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Faryngitída	Plúcny edém, stridor			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, vracanie, dyspepsia, bolesť v gastrointestinálnej oblasti, poruchy zubov	Gastroenteritída, gastritída, ulcerácie v ústach, dysfágia, cheilitída			
Poruchy pečene a žľazových ciest		Cholelitiáza			

Poruchy kože a podkožného tkaniva	Porucha kože, ekchymóza	Vyrážka, alopecia		Stevensov-Johnsonov syndróm†, Multiformný erytém†, Bulózna dermatitída†	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Osteoartritída, myalgia, artralgia, porucha kĺbov, bolesť kostí		Atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti†	Osteonekróza čeľuste† ** Osteonekróza vonkajšieho zvukovodu (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov)†	Atypické zlomeniny dlhých kostí iných ako stehenná kosť
Poruchy obličiek a močových ciest		Retencia moču, cysty na obličkách			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Bolesť v panve			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia, ochorenie podobné chrípke, periférny edém, asténia, smäd	Hypotermia			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená hladina Gama-GT, zvýšená hladina kreatinínu	Zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi, úbytok hmotnosti			
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Poranenia, bolesť v mieste podania injekcie			

**Pozri ďalšie informácie nižšie

†Zistené z hlásení po uvedení lieku na trh.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Hypokalcémia

Znížené vylučovanie vápnika obličkami môže sprevádzať pokles hladín fosfátov v sére, ktorý si nevyžaduje žiadne terapeutické opatrenia. Hladina vápnika v sére môže klesnúť na hypokalcemické hodnoty.

Ochorenie podobné chrípke

Vyskytol sa syndróm podobný chrípke prejavujúci sa horúčkou, zimnicou, bolesťou kostí a/alebo svalov. Vo väčšine prípadov nebola potrebná žiadna špecifická liečba a príznaky ustúpili v priebehu

niekoľkých hodín/dní.

Osteonekróza čeľuste

Prevažne u pacientov s rakovinou, ktorí dostávali lieky inhibujúce resorpciu kostí, ako kyselina ibandronová, sa zaznamenali prípady osteonekrózy čeľuste (pozri časť 4.4). Prípady osteonekrózy čeľuste boli hlásené pri používaní kyseliny ibandronovej po jej uvedení na trh.

Atypické subtrochanterické zlomeniny a zlomeniny diafýzy stehennej kosti

Hoci patofyziológia nie je istá, dôkazy z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy stehennej kosti pri dlhodobej liečbe postmenopauzálnnej osteoporózy bisfosfonátmi, obzvlášť pri ich užívaní v rozpätí tri až päť rokov. Absolútne riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy dlhých kostí (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov) zostáva veľmi nízke.

Zápal oka

Zápaly oka ako uveitída, episkleritída a skleritída boli hlásené pri liečbe kyselinou ibandronovou. V niekoľkých prípadoch tieto zápaly neustúpili, pokiaľ nebola prerušená liečba kyselinou ibandronovou.

Anafylaktická reakcia/šok

Prípady anafylaktickej reakcie/šoku, vrátane fatálnych udalostí, boli hlásené u pacientov liečených intravenózne podávanou kyselinou ibandronovou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Dosiaľ nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s akútnou intoxikáciou infúznym koncentrátom kyseliny ibandronovej. Keďže v predklinických štúdiách s vysokými dávkami lieku sa zistilo, že cieľovými orgánmi toxicity lieku sú obličky a pečeň, funkcie týchto orgánov sa majú sledovať. Klinicky významná hypokalcémia sa má korigovať intravenóznym podaním glukonátu vápenatého.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na liečbu ochorení kostí, bisfosfonát, ATC kód: M05BA06

Mechanizmus účinku

Kyselina ibandronová patrí do skupiny bisfosfonátových zlúčenín, ktoré špecificky pôsobia na kosť. Ich selektívny účinok na kostné tkanivo je založený na vysokej afinite bisfosfonátov ku kostnému minerálu. Bisfosfonáty pôsobia prostredníctvom inhibície aktivity osteoklastov, hoci presný mechanizmus ich účinku nie je stále objasnený.

Kyselina ibandronová zabraňuje *in vivo* experimentálne indukovanému odbúravaniu kostného tkaniva v dôsledku straty funkcie gonád, vplyvu retinoidov, nádorov alebo nádorových extraktov. Inhibícia endogénnej resorpcie kosti sa taktiež potvrdila v kinetických štúdiách ⁴⁵Ca a na základe uvoľnenia rádioaktívne označeného tetracyklínu, ktorý bol predtým naviazaný v skelete.

Pri dávkach, ktoré boli považované za výrazne vyššie ako sú farmakologicky účinné dávky, kyselina ibandronová nemala žiadny vplyv na mineralizáciu kostí.

Resorpcia kosti, ktorá je zapríčinená malígnym ochorením, je charakterizovaná nadmernou resorpciou kosti, ktorá nie je v rovnováhe s primeranou tvorbou kosti. Kyselina ibandronová selektívne inhibuje aktivitu osteoklastov, čím sa redukuje resorpcia kosti, a tým sa znižuje aj výskyt skeletálnych komplikácií pri malígnom ochorení.

Klinické štúdie zamerané na liečbu hyperkalciémie vyvolanej nádorovým procesom

Klinické štúdie zamerané na hyperkalciémiu pri malígnom ochorení dokázali, že inhibičný účinok kyseliny ibandronovej na osteolýzu vyvolanú nádorom a najmä na hyperkalciémiu vyvolanú nádorom je charakterizovaný poklesom hladiny vápnika v sére a nižším vylučovaním vápnika do moču.

V dávkovacom rozmedzí, ktoré sa odporúča na liečbu, sa v klinických skúšaniach získali nasledovné údaje o odpovedi na liečbu spolu s intervalmi spoľahlivosti u pacientov s východiskovými hodnotami vápnika v sére korigovaného albumínom $\geq 3,0$ mmol/l po primeranej rehydratácii.

Dávka kyseliny ibandronovej	% pacientov s odpoveďou	90 % interval spoľahlivosti
2 mg	54	44 – 63
4 mg	76	62 – 86
6 mg	78	64 – 88

U týchto pacientov sa pri uvedenom dávkovaní pohyboval priemerný čas do dosiahnutia normokalciémie medzi 4 a 7 dňami. Priemerný čas do vzniku recidívy (opätovné zvýšenie hodnoty vápnika v sére korigovaného albumínom nad 3 mmol/l) bol 18 až 26 dní.

Klinické štúdie zamerané na prevenciu skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami

Klinické štúdie zamerané na pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami preukázali inhibičný vplyv na osteolýzu kosti v závislosti od dávkovania, vyjadrený markermi kostnej resorpcie a vplyv na skeletálne udalosti v závislosti od dávkovania.

Prevencia skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami, liečených kyselinou ibandronovou 6 mg podávanou intravenózne, bola hodnotená v randomizovanej placebom kontrolovanej štúdie III. fázy v trvaní 96 týždňov. Pacientky s rakovinou prsníka a rádiologicky potvrdenými kostnými metastázami dostávali placebo (158 pacientok) alebo 6 mg kyseliny ibandronovej (154 pacientok). Výsledky tejto štúdie sú zhrnuté nižšie.

Primárne koncové ukazovatele účinnosti

Primárnym koncovým ukazovateľom skúšania bola doba do objavenia sa skeletálnej udalosti (SMPR). Bol to kombinovaný koncový ukazovateľ, ktorý zahŕňal nasledovné skeletálne udalosti (SREs) ako jednotlivé zložky:

- rádioterapia kostí pri liečbe fraktúr/hroziacich fraktúr
- chirurgická liečba fraktúr
- vertebrálne fraktúry
- nevertebrálne fraktúry.

Analýza SMPR bola upravená vzhľadom na čas a uvažovalo sa potenciálne o jednej alebo viacerých udalostiach počas 12-týždňového obdobia, môžu navzájom súvisieť. Početné udalosti sa preto za účelom analýzy započítali len raz. Údaje z tejto štúdie dokázali významný úžitok intravenózne kyseliny ibandronovej 6 mg oproti placebu z hľadiska redukcie skeletálnych udalostí pri hodnotení parametrov SMPR upravených vzhľadom na čas ($p = 0,004$). Kyselina ibandronová 6 mg významne znížila počet skeletálnych udalostí a v porovnaní s placebom sa riziko vzniku skeletálnych udalostí znížilo o 40 % (relatívne riziko 0,6; $p = 0,003$). Výsledky týkajúce sa účinnosti sú zhrnuté v tabuľke 2.

Tabuľka 2 Výsledky účinnosti (u pacientov s rakovinou prsníka s kostnými metastázami)

	Všetky skeletálne udalosti (SREs)		
	Placebo n = 158	Kyselina ibandronová 6 mg n = 154	p-hodnota
SMPR (na pacienta za rok)	1,48	1,19	p = 0,004
Počet udalostí (na pacienta)	3,64	2,65	p = 0,025
Relatívne riziko SRE	-	0,60	p = 0,003

Sekundárne koncové ukazovatele účinnosti

Pri intravenózne podávanej kyseline ibandronovej 6 mg sa dokázalo štatisticky významné zlepšenie skóra bolesti kostí v porovnaní s placebom. Stupeň zmiernenia bolesti bol v porovnaní s východiskovým bodom nižší počas celej štúdie, čo bolo sprevádzané významne zredukovaným používaním analgetík. Zníženie kvality života bolo významne menšie u pacientov liečených kyselinou ibandronovou v porovnaní s placebom. Súhrn týchto sekundárnych výsledkov účinnosti je uvedený v tabuľke 3.

Tabuľka 3 Sekundárne výsledky účinnosti (u pacientov s rakovinou prsníka s kostnými metastázami)

	Placebo n = 158	Kyselina ibandronová 6 mg n = 154	p-hodnota
Bolesť kostí*	0,21	- 0,28	p < 0,001
Používanie analgetík*	0,90	0,51	p = 0,083
Kvalita života*	- 45,4	- 10,3	p = 0,004

* Priemerná zmena oproti východiskovému bodu po posledné vyhodnotenie.

U pacientov liečených kyselinou ibandronovou sa pozoroval značný pokles markerov resorpcie kosti v moči (pyridinolín a deoxypyridinolín), ktorý bol štatisticky významný v porovnaní s placebom.

V štúdií zahrňujúcej 130 pacientov s rakovinou prsníka s metastázami sa porovnala bezpečnosť kyseliny ibandronovej podávanej formou infúzie trvajúcej viac ako 1 hodinu oproti infúzii trvajúcej 15 minút. Nepozoroval sa žiaden rozdiel v indikátoroch funkcie obličiek. Celkový profil nežiaducich udalostí kyseliny ibandronovej po 15-minútovej infúzii sa zhodoval so známym bezpečnostným profilom po dlhších časoch podávania infúzie a neidentifikovali sa žiadne nové skutočnosti týkajúce sa bezpečnosti súvisiace s použitím 15-minútového času podávania infúzie.

15-minútový čas podávania infúzie sa neskúmal u pacientov s rakovinou s klírensom kreatinínu < 50 ml/min.

Pediatrická populácia (pozri časť 4.2 a časť 5.2)

Bezpečnosť a účinnosť kyseliny ibandronovej u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametre sú po 2 hodinách infúzie s obsahom 2, 4 a 6 mg kyseliny ibandronovej úmerné dávke.

Distribúcia

Kyselina ibandronová sa po počiatočnej systémovej expozícii rýchlo viaže na kosť alebo sa vylúči do moču. U ľudí je zjavný terminálny objem distribúcie najmenej 90 l a množstvo dávky, ktoré sa dostane do kosti, sa odhaduje na 40 – 50 % cirkulujúcej dávky. Väzba na proteín v ľudskej plazme je pri terapeutických koncentráciách približne 87 %, a preto je nepravdepodobná interakcia s inými liekmi zapríčinená vytlačením z väzby.

Biotransformácia

Nie je k dispozícii žiaden dôkaz, že kyselina ibandronová je u zvierat alebo ľudí metabolizovaná.

Eliminácia

Rozsah pozorovaného zjavného polčasu je široký a závisí od dávky a citlivosti testu, avšak zjavný terminálny polčas sa vo všeobecnosti pohybuje v rozsahu 10 – 60 hodín. Včasné plazmatické koncentrácie, však klesajú rýchlo, dosahujúc 10 % maximálnej koncentrácie v rámci 3 a 8 hodín po intravenóznom alebo perorálnom podaní. Keď bola kyselina ibandronová podávaná intravenózne raz za 4 týždne počas 48 týždňov pacientom s kostnými metastázami, nepozorovala sa žiadna systémová akumulácia.

Celkový klírens kyseliny ibandronovej je nízky s priemernými hodnotami v rozsahu 84 – 160 ml/min. Renálny klírens (asi 60 ml/min u zdravých žien po menopauze) je 50 – 60 % z celkového klírensu a súvisí s klírensom kreatinínu. Rozdiel medzi zdánlivým celkovým a renálnym klírensom je zrejme v dôsledku absorpcie kosťou (vychytávania liečiva kosťou).

Zdá sa, že sekrečná dráha eliminácie nezahŕňa známe kyslé alebo zásadité transportné systémy podieľajúce sa na vylučovaní iných liečiv. Okrem toho kyselina ibandronová neinhibuje hlavné izoenzy my pečeneového cytochrómového systému P450 u ľudí a neindukuje pečeneový cytochrómový systém P450 u potkanov.

Farmakokinetika u osobitných skupín populácie

Pohlavie

Biologická dostupnosť a farmakokinetika kyseliny ibandronovej je u mužov a žien podobná.

Rasa

Pokiaľ ide o chovanie kyseliny ibandronovej v organizme, nie je k dispozícii žiaden dôkaz klinicky významných interetnických rozdielov medzi aziatmi a belochmi. Je k dispozícii len veľmi málo údajov o pacientoch s africkým pôvodom.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Expozícia kyseliny ibandronovej u pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie obličiek súvisí s klírensom kreatinínu (CLcr). U jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek (priemerný odhadovaný CLcr = 21,2 ml/min), sa k dávke prispôbená priemerná AUC_{0-24h} zvýšila o 110 % v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. V klinickej štúdii zameranej na farmakológiu, WP18551, sa po intravenóznom podaní jednorazovej dávky 6 mg (formou 15-minútovej infúzie) priemerná hodnota AUC₀₋₂₄ zvýšila o 14 % u jedincov s miernou poruchou funkcie obličiek (priemerný odhadovaný CLcr = 68,1 ml/min) a o 86 % u jedincov so stredne závažnou (priemerný odhadovaný CLcr = 41,2 ml/min) poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi (priemerný odhadovaný CLcr = 120 ml/min). Priemerná hodnota C_{max} sa nezvýšila u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek a zvýšila sa o 12 % u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek. U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (CLcr ≥ 50 a < 80 ml/min) nie je nutná úprava dávkovania. U pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (CLcr ≥ 30 a < 50 ml/min) alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (CLcr < 30 ml/min), ktorí sú liečení z dôvodu prevencie skeletálnych udalostí, sa odporúča dávku upraviť (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2)

Nie sú známe žiadne farmakokinetické údaje o kyseline ibandronovej u pacientov s poruchou funkcie pečene. Pečeň nehrá žiadnu významnú úlohu pri klírense kyseliny ibandronovej, pretože nie je metabolizovaná, ale je vylučovaná renálnou exkréciou a absorbovaná (vychytávaná) v kostiach. Preto u pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebné upraviť dávkovanie. Keďže väzba kyseliny ibandronovej na proteín pri terapeutických koncentráciách je približne 87 %, je nepravdepodobné, že hypoproteinémia u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene bude viesť ku klinicky významnému zvýšeniu voľnej frakcie kyseliny ibandronovej v plazme.

Starší ľudia (pozri časť 4.2)

Na základe viacnásobnej analýzy sa nezistilo, že by vek bol nezávislým faktorom akéhokoľvek zo študovaných farmakokinetických parametrov. Jediný faktor, ktorý sa má brať do úvahy je ten, že s vekom sa znižuje funkcia obličiek (pozri časť porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia (pozri časť 4.2 a časť 5.1)

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní kyseliny ibandronovej u pacientov vo veku menej ako 18 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie. Tak ako v prípade iných bisfosfonátov, oblička bola hlavným cieľovým orgánom systémovej toxicity.

Mutagenita/Karcinogenita

Karcinogénny potenciál sa nepozoroval. Testy na genotoxicitu nepriniesli žiadny dôkaz účinku na genetickú aktivitu kyseliny ibandronovej.

Reprodukčná toxicita

U potkanov a králikov, ktorým bola kyselina ibandronová podávaná intravenózne, sa nezistil žiadny dôkaz priamej toxicity na plod alebo teratogénne účinky. V reprodukčných štúdiách u potkanov perorálne podávanie pri dávkach 1 mg/kg/deň a vyšších viedlo k nárastu preimplantačných potratov. V reprodukčných štúdiách u potkanov intravenózne podávaná kyselina ibandronová znížila počet spermií pri dávkach 0,3 a 1 mg/kg/deň a znížila fertilitu u samcov pri dávke 1 mg/kg/deň a u samíc pri dávke na 1,2 mg/kg/deň. Nežiaduce účinky kyseliny ibandronovej na základe štúdií reprodukčnej toxicity u potkanov boli také, aké sa očakávali u tejto triedy liekov (bisfosfonáty). Tieto zahŕňajú znížený počet implantačných miest, narušenie prirodzeného pôrodu (ťažký pôrod), nárast viscerálnych odchýliek (syndróm renálnej panvičky a močovodu) a abnormality zubov u F1 potomstva potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Trihydrát octanu sodného
Ľadová kyselina octová
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Kvôli prevencii vzniku potenciálnych inkompatibilit sa infúzny koncentrát kyseliny ibandronovej má riediť len s izotonickým roztokom chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy.

Infúzny koncentrát kyseliny ibandronovej sa nemá miešať s roztokmi, ktoré obsahujú vápnik.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po nariedení:

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití po nariedení v 9 mg/ml (0,9 %) roztoku chloridu sodného alebo 5 % roztoku glukózy bola preukázaná po dobu 36 hodín pri 25 °C a 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má tento infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, jeho používateľ je zodpovedný za čas a podmienky uchovávania pred použitím, ktoré nemajú za normálnych okolností presiahnuť 24 hodín pri 2 °C až 8 °C, ak nariedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie nariedeného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

6 ml sklenená injekčná liekovka (typ I) s etylén tetrafluóroetylénovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s levanduľovým vyklápacím viečkom. Dodáva sa v baleniach, ktoré obsahujú 1 injekčnú liekovku s 2 ml koncentrátu.

6 ml sklenená injekčná liekovka (typ I) s etylén tetrafluóroetylénovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s levanduľovým flip off viečkom. Dodáva sa v baleniach, ktoré obsahujú 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek so 6 ml koncentrátu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španielsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/798/001

EU/1/12/798/002

EU/1/12/798/003

EU/1/12/798/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. november 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. septembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna naplnená injekčná striekačka s obsahom 3 ml roztoku obsahuje 3 mg kyseliny ibandronovej (ako monohydrát sodnej soli).

Každý ml roztoku obsahuje 1 mg kyseliny ibandronovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba osteoporózy u žien po menopauze so zvýšeným rizikom fraktúr (pozri časť 5.1).

Preukázalo sa zníženie rizika vertebrálnych fraktúr, účinnosť u fraktúr femorálneho krčku nebola stanovená.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pacienti liečení kyselinou ibandronovou majú dostať písomnú informáciu pre používateľov a kartu na pripomenutie pre pacienta.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka kyseliny ibandronovej je 3 mg, podávaná vo forme intravenózneho injekcie počas 15 – 30 sekúnd každé tri mesiace.

Pacienti musia dostávať vápnik a vitamín D vo forme výživových doplnkov (pozri časť 4.4 a časť 4.5).

Ak sa dávka vynechá, injekcia sa má podať čo najskôr ako je možné. Potom sa injekcie majú naplánovať každé tri mesiace od dátumu poslednej injekcie.

Optimálna dĺžka liečby bisfosfonátmi u osteoporózy sa nestanovila. Potreba pokračovať v liečbe sa má u jednotlivých pacientov pravidelne prehodnocovať na základe prínosu a možných rizík kyseliny ibandronovej, najmä po 5 alebo viacerých rokoch používania.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Injekčné podávanie kyseliny ibandronovej sa neodporúča pacientom, ktorí majú hodnotu sérového kreatinínu vyššiu ako 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) alebo ktorí majú klírens kreatinínu (meraný alebo predpokladaný) nižší ako 30 ml/min, kvôli obmedzeným dostupným údajom z klinických štúdií u takýchto pacientov (pozri časť 4.4 a časť 5.2).

U pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek, u ktorých je hodnota sérového kreatinínu rovná alebo nižšia ako 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) alebo u ktorých je klírens

kreatinínu (meraný alebo predpokladaný) rovný alebo vyšší ako 30 ml/min, nie je potrebné upraviť dávku.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 5.2).

Starší pacienti (vo veku >65 rokov)

Nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii príslušné údaje o použití kyseliny ibandronovej u detí vo veku menej ako 18 rokov, a kyselina ibandronová nebola skúmaná v tejto populácii (pozri časť 5.1 a 5.2).

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie počas 15 – 30 sekúnd, každé tri mesiace.

Je potrebné prísne dodržiavať intravenózne spôsoby podávania (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Hypokalcémia

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nesprávne podanie

Musí sa dávať pozor, aby sa injekcia kyseliny ibandronovej nepodala intraarteriálne alebo paravenózne, pretože to môže viesť k poškodeniu tkaniva.

Hypokalcémia

Kyselina ibandronová, tak ako ostatné bisfosfonáty podávané intravenózne, môže spôsobiť prechodný pokles hodnôt vápnika v sére.

Pred liečbou injekciou kyseliny ibandronovej sa musí upraviť prítomná hypokalcémia. Skôr ako sa začne liečba injekciou kyseliny ibandronovej, majú sa účinne liečiť aj ďalšie poruchy kostného a minerálneho metabolizmu.

Všetci pacienti majú dostávať primerané množstvo doplnkov s obsahom vápnika a vitamínu D.

Anafylaktická reakcia/šok

Prípady anafylaktickej reakcie/šoku, vrátane fatálnych udalostí, boli hlásené u pacientov liečených intravenózne podávanou kyselinou ibandronovou.

Pri podávaní intravenózne injekcie kyseliny ibandronovej má byť k dispozícii vhodná lekárska pomoc a zabezpečené zodpovedajúce monitorovanie pacienta. Ak sa vyskytne anafylaktická reakcia alebo iné

závažné reakcie z precitlivenosti /alergické reakcie, podávanie injekcie treba okamžite prerušiť a zahájiť vhodnú liečbu.

Porucha funkcie obličiek

Pacienti so sprievodnými ochoreniami alebo ktorí súbežne užívajú iné lieky, ktoré môžu mať nežiaduce účinky na obličky, sa majú počas liečby pravidelne kontrolovať v súlade so správnou klinickou praxou.

Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti sa injekcia kyseliny ibandronovej neodporúča pacientom s hladinou sérového kreatinínu vyššou ako 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 mg/dl) alebo s klírensom kreatinínu nižším ako 30 ml/min. (pozri časť 4.2 a časť 5.2).

Pacienti s poruchou srdca

U pacientov s rizikom srdcového zlyhávania treba zabrániť nadmernej hydratácii.

Osteonekróza čeľuste

Osteonekróza čeľuste sa veľmi zriedkavo zaznamenala po uvedení lieku na trh u pacientov, ktorí dostávali kyselinu ibandronovú na liečbu onkologických indikácií (pozri časť 4.8).

Začiatok liečby alebo nového cyklu liečby sa má odložiť u pacientov s nezahojenými otvorenými léziami mäkkého tkaniva v ústach.

Preventívnu zubnú prehliadku a individuálne posúdenie pomeru prínosu a rizika sa odporúča pred liečbou kyselinou ibandronovou u pacientov so sprievodnými rizikovými faktormi.

Pri hodnotení rizika osteonekrózy čeľuste u pacienta sa majú vziať do úvahy nasledovné rizikové faktory:

- účinnosť lieku, ktorý inhibuje resorpciu kostí (vyššie riziko pri silne účinných zlúčeninách), cesta podania (vyššie riziko pri parentálnom podaní) a kumulatívna dávka liečby resorpcie kostí,
- rakovina, sprievodné choroby (napr. anémia, koagulopatie, infekcia), fajčenie,
- súbežná liečba: kortikosteroidy, chemoterapia, inhibítory angiogenézy, rádioterapia v oblasti hlavy a krku.

Nedostatočná hygiena ústnej dutiny, ochorenie periodontu, nedostatočne sediaci umelý chrup, ochorenie zubov v anamnéze, invazívne dentálne zákroky, napr. extrakcie zubov.

Všetkým pacientom sa má odporučiť, aby počas liečby kyselinou ibandronovou udržiavali náležitú hygienu ústnej dutiny, chodili na bežné prehliadky chrupu a okamžite hlásili akékoľvek orálne symptómy, napr. uvoľnenie zuba, bolesť alebo opuch, nehojace sa bolestivé vriedky alebo výtok. Invazívne dentálne zákroky sa počas liečby majú vykonávať opatrne a je potrebné sa im vyhnúť krátko pred podaním kyseliny ibandronovej alebo po ňom.

Plán liečby pacientov, u ktorých sa vyvinie osteonekróza čeľuste, majú zostaviť v úzkej spolupráci ošetrojúci lekár a zubný lekár alebo stomatológ, ktorý je odborníkom na osteonekrózu čeľuste. Má sa zvážiť dočasné prerušenie liečby kyselinou ibandronovou až do vymiznutia ochorenia a oslabenia faktorov prispievajúcich k riziku, pokiaľ je to možné.

Osteonekróza vonkajšieho zvukovodu

Pri používaní bisfosfonátov bola hlásená osteonekróza vonkajšieho zvukovodu, najmä v súvislosti s dlhodobou liečbou. K možným rizikovým faktorom osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu patrí používanie steroidov a chemoterapia a/alebo miestne rizikové faktory, ako je infekcia alebo trauma. Možnosť osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu treba zvážiť u pacientov užívajúcich bisfosfonáty, ktorí majú ušné symptómy, vrátane chronických ušných infekcií.

Atypické zlomeniny stehennej kosti

Pri liečbe bisfosfonátmi boli hlásené atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti, predovšetkým u pacientov, ktorí sa dlhodobo liečili na osteoporózu. Tieto priečne alebo krátke šikmé zlomeniny môžu vzniknúť kdekoľvek pozdĺž stehennej kosti, od oblasti tesne pod malým trochanterom až tesne nad suprakondylickú časť. K týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a u niektorých pacientov sa niekoľko týždňov až mesiacov pred vznikom úplnej zlomeniny stehennej kosti vyskytne bolesť v stehne alebo slabine, pri zobrazovacom vyšetrení často spojená s charakteristikami únavovej zlomeniny. Zlomeniny sú často bilaterálne, preto sa má u pacientov liečených bisfosfonátmi, ktorí utrpeli zlomeninu stehennej kosti, vyšetriť aj kontralaterálna stehenná kosť. Hlásené bolo tiež nedostatočné hojenie týchto zlomenín.

U pacientov s podozrením na atypickú zlomeninu stehennej kosti je potrebné pri hodnotení ich stavu zvážiť i prerušenie liečby bisfosfonátmi a to na základe individuálneho zhodnotenia prínosu a rizika pre pacienta.

Počas liečby bisfosfonátmi treba pacientov poučiť, aby hlásili akúkoľvek bolesť v stehne, bedre alebo slabine a každého pacienta s takýmito príznakmi je potrebné vyšetriť na prítomnosť neúplnej zlomeniny stehennej kosti (pozri časť 4.8).

Atypické zlomeniny iných dlhých kostí

U dlhodobo liečených pacientov boli zároveň hlásené atypické zlomeniny iných dlhých kostí, napr. lakt'ovej a holennej kosti. Rovnako ako pri atypických zlomeninách stehennej kosti aj k týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny prodromálnu bolesť. Pri zlomenine lakt'ovej kosti to môže súvisieť s opakovaným

namáhaním alebo preťažením súvisiacim s dlhodobým používaním pomôcok na chodenie (pozri časť 4.8).

Pomocná látka so známym účinkom

Injekcia kyseliny ibandronovej obsahuje v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolické interakcie sa nepovažujú za pravdepodobné, pretože kyselina ibandronová neinhibuje u ľudí dôležité pečenné izoenzýmy P450 a preukázalo sa, že neindukuje pečenný cytochrómový systém P450 u potkanov (pozri časť 5.2).

Kyselina ibandronová sa vylučuje len renálnou exkréciou a nepodlieha žiadnej biotransformácii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Kyselina ibandronová je určená len na použitie u žien po menopauze a nesmú ju používať ženy v reprodukčnom veku.

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne údaje o použití kyseliny ibandronovej u gravidných žien. Štúdie na potkanoch preukázali určitú reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí.

Kyselina ibandronová sa nemá používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa kyselina ibandronová vylučuje do materského mlieka. Štúdie na laktujúcich potkanov dokázali prítomnosť nízkych hladín kyseliny ibandronovej v mlieku po intravenóznom podaní. Kyselina ibandronová sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch kyseliny ibandronovej u ľudí. V reprodukčných štúdiách na potkanoch, ktorým sa podávala perorálne kyselina ibandronová sa znížovala fertilita. V štúdiách na potkanoch, ktorým sa podávala intravenózne kyselina ibandronová sa znížovala fertilita pri vysokých denných dávkach (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického a farmakokinetického profilu a hlásených nežiaducich reakcií sa predpokladá, že kyselina ibandronová nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejšie hlásené nežiaduce reakcie sú anafylaktická reakcia / šok, atypické zlomeniny stehennej kosti, osteonekróza čeľuste zápal oka (pozri odsek "Popis vybraných nežiaducich reakcií" a časť 4.4). Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú artralgia a príznaky podobné chrípke. Tieto príznaky typické pri podaní prvej dávky, zvyčajne majú krátke trvanie, miernu alebo strednú intenzitu a zvyčajne

ustúpia počas pokračovania v liečbe bez potreby špeciálnych opatrení (pozri odsek „Ochorenie podobné chrípke“).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

V tabuľke 1 je uvedený celý zoznam známych nežiaducich reakcií.

Bezpečnosť perorálnej liečby v dávke 2,5 mg kyseliny ibandronovej denne bola vyhodnotená u 1 251 pacientov liečených v 4 placebom kontrolovaných klinických štúdiách, z ktorých veľká väčšina pacientov sa zúčastnila hlavnej trojročnej štúdie zameranej na zlomeniny (MF 4411).

V hlavnej dvojročnej štúdii u žien po menopauze s osteoporózou (BM 16550) bola dokázaná podobná celková bezpečnosť intravenózneho inžekcie kyseliny ibandronovej v dávke 3 mg podávanej každé 3 mesiace a perorálnej kyseliny ibandronovej v dávke 2,5 mg denne. Celkový podiel pacientov, u ktorých sa objavila nežiaduca reakcia, bol pre inžekciu kyseliny ibandronovej v dávke 3 mg podávanej každé tri mesiace 26,0 % po jednom roku a 28,6 % po dvoch rokoch. Väčšina prípadov nežiaducich reakcií nevedla k ukončeniu liečby.

Nežiaduce reakcie sú vymenované podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a kategórie frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa u žien po menopauze, ktoré dostávali intravenóznú inžekciu kyseliny ibandronovej v dávke 3 mg podávanej každé 3 mesiace alebo dostávali kyselinu

ibandronovú v dávke 2,5 mg denne vo fáze III štúdií BM16549 a MF4411 a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému		exacerbácia astmy	reakcia z precitlivenosti	anafylaktická reakcia/šok*†	
Poruchy metabolizmu a výživy		hypokalcémia†			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy				
Poruchy oka			zápal oka*†		
Poruchy ciev		flebitída/tromboflebitída			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	gastritída, dyspepsia, hnačka, abdominálna bolesť, nauzea, zápcha				
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka		angioedém, opuch/edém tváre, urtikária	Stevensov-Johnsonov syndróm†, Multiformný erytém†, Bulózna dermatitída†	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	artralgia, myalgia, muskuloskeletálna bolesť, bolesť chrbta	bolesť kostí	atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti†	osteonekróza a čeľuste*† osteonekróza a vonkajšieho zvukovodu (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov)†	Atypické zlomeniny dlhých kostí iných ako stehenná kosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	ochorenie podobné chrípke*, únava	reakcia v mieste podania injekcie, asténia			

*Pozri ďalšie informácie nižšie

†Uvedené zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ochorenie podobné chrípke

Ochorenie podobné chrípke zahŕňa udalosti hlásené ako reakcia alebo príznaky akútnej fázy, zahŕňajúce myalgiu, artralgii, horúčku, zimnicu, únavu, nauzeu, stratu chuti do jedla a bolesť kostí.

Osteonekróza čeľuste

Prevažne u pacientov s rakovinou, ktorí dostávali lieky inhibujúce resorpciu kostí, ako kyselina ibandronová, sa zaznamenali prípady osteonekrózy čeľuste (pozri časť 4.4). Prípady osteonekrózy čeľuste boli hlásené pri používaní kyseliny ibandronovej po jej uvedení na trh.

Atypické subtrochanterické zlomeniny a zlomeniny diafýzy stehennej kosti

Hoci patofyziológia nie je istá, dôkazy z epidemiologických štúdií poukazujú na zvýšené riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy stehennej kosti pri dlhodobej liečbe postmenopauzálnnej osteoporózy bisfosfonátmi, obzvlášť pri ich užívaní v rozpätí tri až päť rokov. Absolútne riziko atypických subtrochanterických zlomenín a zlomenín diafýzy dlhých kostí (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov) zostáva veľmi nízke.

Zápal oka

Zápaly oka ako uveitída, episkleritída a skleritída boli hlásené pri liečbe kyselinou ibandronovou. V niekoľkých prípadoch tieto zápaly neustúpili, pokiaľ nebola prerušená liečba kyselinou ibandronovou.

Anafylaktická reakcia/šok

Prípady anafylaktickej reakcie/šoku, vrátane fatálnych udalostí, boli hlásené u pacientov liečených intravenózne podávanou kyselinou ibandronovou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národného centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické informácie o liečbe pri predávkovaní injekčne podávanou kyselinou ibandronovou.

Na základe poznatkov z tejto skupiny zlúčenín, intravenózne predávkovanie môže mať za následok hypokalcémiu, hypofosfatémiu a hypomagneziémiu. Klinicky významné poklesy sérových hladín vápnika, fosforu a horčíka sa majú upraviť intravenóznym podaním glukonátu vápenatého, fosforečnanu draselného alebo sodného a síranu horečnatého.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na liečbu ochorení kostí, bisfosfonáty, ATC kód: M05BA06

Mechanizmus účinku

Kyselina ibandronová je vysoko účinný bisfosfonát patriaci k skupine bisfosfonátov obsahujúcich dusík, ktoré pôsobia selektívne na kostné tkanivo a špecificky inhibujú aktivitu osteoklastov bez priameho vplyvu na tvorbu kostí. Neinterferuje s aktiváciou osteoklastov. Kyselina ibandronová vedie k progresívnym prírastkom kostnej hmoty a k zníženiu výskytu zlomenín v dôsledku redukcie zvýšeného kostného obratu u žien po menopauze smerom k úrovni pred menopauzou.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamickým účinkom kyseliny ibandronovej je inhibícia kostnej resorpcie. Kyselina ibandronová *in vivo* bráni experimentálne indukovanej deštrukcii kostí, spôsobenej stratou funkcie gonád, vplyvom retinoidov, nádorov alebo nádorových extraktov. U mladých (rýchlo rastúcich)

potkanov je tiež inhibovaná endogénna kostná resorpcia, čo vedie k nárastu normálnej kostnej hmoty v porovnaní so zvieratami, ktoré nepodstúpili liečbu.

Živočíšne modely potvrdzujú, že kyselina ibandronová je vysoko účinný inhibítor aktivity osteoklastov. U rastúcich potkanov nebol žiadny dôkaz poruchy mineralizácie kostí, ani pri dávkach vyšších ako 5 000-násobok dávky potrebnej na liečbu osteoporózy.

Každodenné aj intermitentné (s predĺženými intervalmi bez podania dávky) dlhodobé podávanie lieku u potkanov, psov a opíc bolo spojené s tvorbou novej kosti normálnej kvality, pričom sa udržala alebo zvýšila mechanická pevnosť kosti dokonca aj pri dávkach v toxickom rozsahu. U ľudí bola účinnosť každodenného aj intermitentného podávania s 9 – 10-týždňovými intervalmi bez podania dávky kyseliny ibandronovej potvrdená v klinickej štúdii (MF 4411), v ktorej sa preukázala účinnosť kyseliny ibandronovej proti fraktúram.

Na zvieracích modeloch kyselina ibandronová spôsobila biochemické zmeny, ktoré poukazujú na inhibíciu kostnej resorpcie v závislosti od dávky, vrátane supresie biochemických markerov degradácie kostného kolagénu (napríklad deoxypyridinolínu a priečne viazaných N-telopeptidov kolagénneho typu I (NTX)) v moči.

Každodenné aj intermitentné (s 9 – 10-týždňovými intervalmi bez podania dávky na štvrtrok) perorálne dávky ako aj intravenózne dávky kyseliny ibandronovej u žien po menopauze spôsobili biochemické zmeny poukazujúce na inhibíciu kostnej resorpcie v závislosti od dávky.

Intravenózna injekcia kyseliny ibandronovej znížila hladiny sérového C-telopeptidu alfa reťazca kolagénu I. typu (CTX) v priebehu 3 – 7 dní od začiatku liečby a znížila hladiny osteokalcínu v priebehu 3 mesiacov.

Po skončení liečby dochádza k návratu k patologickým ukazovateľom zvýšenej kostnej resorpcie, ktoré sa vyskytovali pred liečbou v súvislosti s postmenopauzálnou osteoporózou.

Histologická analýza kostných biopsií po dvoch a troch rokoch liečby žien po menopauze s dávkami perorálnej kyseliny ibandronovej v dávke 2,5 mg denne a intermitentnými intravenóznymi dávkami až do 1 mg každé tri mesiace, dokázalo normálnu kvalitu kostí, bez náznaku poruchy mineralizácie kostí. Očakávané zníženie kostného obratu, kosti normálnej kvality a neprítomnosť poruchy mineralizácie sa pozorovali aj po dvoch rokoch liečby injekciou kyseliny ibandronovej v dávke 3 mg.

Klinická účinnosť

Nezávislé rizikové faktory, napríklad nízka BMD, vek, prítomnosť prekonaných fraktúr, fraktúry v rodinnej anamnéze, značný úbytok kostnej hmoty a nízky index telesnej hmotnosti sa majú brať do úvahy, aby sa zistilo, či má žena zvýšené riziko osteoporotických fraktúr.

Kyselina ibandronová v dávke 3 mg injekcia každé 3 mesiace

Hustota kostnej hmoty (BMD)

V dvojročnej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, multicentrickej štúdii (BM 16550) so zameraním na dôkaz rovnocennej účinnosti u žien po menopauze (1 386 žien vo veku 55 – 80 rokov) s osteoporózou (východiskové T-skóre BMD v drienkovej chrbtici nižšie ako -2,5SD) sa dokázalo, že kyselina ibandronová v dávke 3 mg intravenózna injekcia, podávaná každé 3 mesiace, je najmenej rovnako účinná ako perorálne podávaná kyselina ibandronová v dávke 2,5 mg denne. Bolo to dokázané v primárnej analýze po prvom roku liečby, aj v konfirmačnej analýze po dvoch rokoch liečby (tabuľka 2).

Primárna analýza údajov zo štúdie BM 16550 po jednom roku a potvrdzujúca analýza po 2 rokoch nepreukázali nižšiu účinnosť dávkovacej schémy s dávkou 3 mg vo forme injekcie každé 3 mesiace v porovnaní s dávkovacou schémou s dávkou 2,5 mg denne podávanou perorálne, pokiaľ ide

o priemerné zvýšenia BMD v drierkovej chrbtici, bedrovej oblasti, femorálnom krčku a trochanteri (tabuľka 2).

Tabuľka 2: Priemerná relatívna zmena BMD od východiskových hodnôt v drierkovej chrbtici, bedrovej oblasti, femorálnom krčku a trochanteri po jednoročnej liečbe (primárna analýza) a dvojročnej liečbe (populácia podľa protokolu) v štúdiu BM 16550.

	Údaje zo štúdie BM 16550 po prvom roku liečby		Údaje zo štúdie BM 16550 po dvoch rokoch liečby	
Priemerné relatívne zmeny od východiskových hodnôt % [95 % CI]	kyselina ibandronová v dávke 2,5 mg denne (n = 377)	kyselina ibandronová v dávke 3 mg vo forme injekcie každé 3 mesiace (n = 365)	kyselina ibandronová v dávke 2,5 mg denne (n = 334)	kyselina ibandronová v dávke 3 mg vo forme injekcie každé 3 mesiace (n = 334)
BMD v drierkovej chrbtici L2-L4	3,8 [3,4; 4,2]	4,8 [4,5; 5,2]	4,8 [4,3; 5,4]	6,3 [5,7; 6,8]
BMD v bedrovej oblasti	1,8 [1,5; 2,1]	2,4 [2,0; 2,7]	2,2 [1,8; 2,6]	3,1 [2,6; 3,6]
BMD vo femorálnom krčku	1,6 [1,2; 2,0]	2,3 [1,9; 2,7]	2,2 [1,8; 2,7]	2,8 [2,3; 3,3]
BMD v trochanteri	3,0 [2,6; 3,4]	3,8 [3,2; 4,4]	3,5 [3,0; 4,0]	4,9 [4,1; 5,7]

V prospektívne plánovanej analýze sa okrem toho dokázalo, že kyselina ibandronová v dávke 3 mg vo forme injekcie každé 3 mesiace je účinnejšia ako perorálna forma kyseliny ibandronovej v dávke 2,5 mg denne z hľadiska zvýšenia BMD v drierkovej chrbtici po jednom roku, $p < 0,001$ a po dvoch rokoch, $p < 0,001$.

Stanovením BMD v drierkovej oblasti po 1 roku liečby, BMD sa zvýšila alebo udržala (t.j. pacienti reagovali na liečbu) u 92,1 % pacientov, ktorí dostali 3 mg v injekcii každé tri mesiace v porovnaní s 84,9 % pacientov, ktorí užívali perorálne 2,5 mg denne ($p = 0,002$). Po 2 rokoch liečby sa BMD v drierkovej chrbtici zvýšila alebo udržala u 92,8 % pacientov, ktorí dostali 3 mg v injekcii a u 84,7 % pacientov, ktorí užívali perorálne 2,5 mg denne ($p = 0,001$).

Pokiaľ ide o BMD v bedrovej oblasti po jednom roku, na liečbu reagovalo 82,3 % pacientov, ktorí dostali 3 mg v injekcii každé tri mesiace v porovnaní so 75,1 % pacientov, ktorí užívali perorálne 2,5 mg denne ($p = 0,02$). Po 2 rokoch liečby sa BMD v bedrovej oblasti zvýšila alebo udržala u 85,6 % pacientov, ktorí dostali 3 mg v injekcii a u 77,0 % pacientov, ktorí užívali perorálne 2,5 mg denne ($p = 0,004$).

Podiel pacientov, u ktorých sa po jednom roku BMD v drierkovej chrbtici aj bedrovej oblasti zvýšila alebo udržala, bol 76,2 % v skupine s dávkou 3 mg v injekcii každé 3 mesiace a 67,2 % v skupine s perorálnou dávkou 2,5 mg denne ($p = 0,007$). Po dvoch rokoch toto kritérium splnilo 80,1 % pacientov v skupine s dávkou 3 mg v injekcii každé 3 mesiace a 68,8 % pacientov v skupine s perorálnou dávkou 2,5 mg denne ($p = 0,001$).

Biochemické markery kostného obratu

Klinicky významné zníženia sérových hladín CTX sa pozorovali vo všetkých hodnotených časových obdobiach. V 12. mesiaci bola stredná hodnota relatívnych zmien od východiskovej hodnoty $-58,6\%$ pre schému s dávkou 3 mg vo forme intravenózneho injekcie každé 3 mesiace a $-62,6\%$ pre schému s perorálnou dávkou 2,5 mg denne. Okrem toho sa zistilo, že na liečbu reagovalo (t.j. zníženie o $\geq 50\%$ od východiskovej hodnoty) 64,8 % pacientov, ktorí dostali 3 mg v injekcii každé 3 mesiace v porovnaní so 64,9 % pacientov, ktorí užívali perorálne 2,5 mg denne. Zníženie sérových hladín CTX

sa udržalo viac ako 2 roky, pričom v oboch skupinách na liečbu reagovala viac ako polovica pacientov.

Na základe výsledkov štúdie BM 16550 sa očakáva, že kyselina ibandronová v dávke 3 mg vo forme intravenózneho inžektie, podávaná každé 3 mesiace, je prinajmenšom rovnako účinná v prevencii zlomenín ako schéma s perorálnou dávkou 2,5 mg kyseliny ibandronovej denne.

Kyselina ibandronová v dávke 2,5 mg tablety raz denne

V úvodnej trojročnej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, placeboom kontrolovanej štúdií zameranej na zlomeniny (MF 4411) sa dokázal štatisticky významný, s liečbou súvisiaci pokles výskytu nových rádiografických morfometrických a klinických vertebrálnych fraktúr (tabuľka 3). V tejto štúdií bola vyhodnocovaná kyselina ibandronová pri denných perorálnych dávkach 2,5 mg a intermitentných perorálnych dávkach 20 mg, ktoré sa použili ako výskumný režim. Kyselina ibandronová sa užívala 60 minút pred prvým jedlom alebo nápojom dňa (obdobie nalačno po podaní dávky). Štúdia skúmala ženy vo veku 55 až 80 rokov, ktoré boli najmenej 5 rokov po menopauze a u ktorých bola BMD v drienkovej chrbtici v rozmedzí od 2 do 5SD nižšej ako priemerná hodnota pred menopauzou (T-skóre) najmenej v jednom stavci [L1-L4] a ktoré mali jednu až štyri bežné fraktúry stavcov. Všetky pacientky dostávali denne 500 mg vápnika a 400 IU vitamínu D. Účinnosť bola vyhodnotená u 2 928 pacientok. Pri dennom podávaní kyseliny ibandronovej 2,5 mg sa prejavil štatisticky významný, s liečbou súvisiaci pokles výskytu nových vertebrálnych fraktúr. Tento režim počas troch rokov trvania štúdie znížil výskyt nových rádiografických vertebrálnych fraktúr o 62 % ($p = 0,0001$). Zníženie relatívneho rizika o 61 % sa pozorovalo po 2 rokoch ($p = 0,0006$). Po 1 roku liečby sa

nedosiahol žiadny štatisticky významný rozdiel ($p = 0,056$). Účinok na fraktúry sa udržiaval počas trvania štúdie. V priebehu času sa nepozoroval žiaden náznak nižšieho účinku.

Tiež sa významne znížil výskyt klinických vertebrálnych fraktúr o 49 % po 3 rokoch ($p = 0,011$). Silný vplyv na vertebrálne fraktúry tiež odrážala štatisticky významná redukcia straty telesnej výšky v porovnaní s placebom ($p < 0,0001$).

Tabuľka 3: Výsledky trojročnej štúdie MF 4411 (% , 95 % IS) zameranej na fraktúry

	Placebo (n = 974)	kyselina ibandronová v dávke 2,5 mg denne (n = 977)
Zníženie relatívneho rizika výskytu nových morfometrických vertebrálnych fraktúr		62 % (40,9; 75,1)
Výskyt nových morfometrických vertebrálnych fraktúr	9,56 % (7,5; 11,7)	4,68 % (3,; 6,2)
Zníženie relatívneho rizika klinickej vertebrálnej fraktúry		49 % (14,03; 69,49)
Výskyt klinickej vertebrálnej fraktúry	5,33 % (3,73; 6,92)	2,75 % (1,61; 3,89)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskové hodnoty v drienkovej chrbtici v 3. roku	1,26 % (0,8; 1,7)	6,54 % (6,1; 7,0)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskové hodnoty v bedrovej oblasti v 3. roku	-0,69 % (-1,0; -0,4)	3,36 % (3,0; 3,7)

Účinok liečby kyselinou ibandronovou sa ďalej stanovil na základe analýzy podskupiny pacientok, ktoré mali východiskovú hodnotu BMD T-skóre v drienkovej chrbtici nižšiu ako -2,5 (tabuľka 4). Zníženie rizika vertebrálnych fraktúr bolo s tým v úplnej zhode a pozorovalo sa v celkovej populácii.

Tabuľka 4: Výsledky trojročnej štúdie MF 4411 (% , 95 % IS) zameranej na fraktúry u pacientok, ktoré mali východiskovú hodnotu BMD T-skóre v drienkovej chrbtici nižšiu ako -2,5

	Placebo (n = 587)	kyselina ibandronová v dávke 2,5 mg denne (n = 575)
Zníženie relatívneho rizika výskytu nových morfometrických vertebrálnych fraktúr		59 % (34,5; 74,3)
Výskyt nových morfometrických vertebrálnych fraktúr	12,54 % (9,53; 15,55)	5,36 % (3,31; 7,41)
Zníženie relatívneho rizika klinickej vertebrálnej fraktúry		50 % (9,49; 71,91)
Výskyt klinickej vertebrálnej fraktúry	6,97 % (4,67; 9,27)	3,57 % (1,89; 5,24)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskové hodnoty v drienkovej chrbtici v 3. roku	1,13 % (0,6; 1,7)	7,01 % (6,5; 7,6)
BMD – priemerná zmena vzhľadom na východiskové hodnoty v bedrovej oblasti v 3. roku	-0,70 % (-1,1; -0,2)	3,59 % (3,1; 4,1)

V celej populácii pacientov v štúdiu MF4411 sa nezaznamenalo zníženie výskytu nevertebrálnych fraktúr, avšak pri dennom podávaní kyseliny ibandronovej sa dokázala účinnosť u vysoko rizikovej

podskupiny (s hodnotami BMD T-skóre vo femorálnom krčku < -3,0), kde sa zaznamenalo zníženie rizika nevertebrálnych fraktúr o 69 %

Denná perorálna liečba v dávke 2,5 mg kyseliny ibandronovej mala za následok progresívny nárast BMD na vertebrálnych i nevertebrálnych miestach kostry.

Nárast BMD v driekovej chrbtici počas troch rokov v porovnaní s placebom bol 5,3 % a 6,5 % v porovnaní s východiskovým stavom. Nárast v bedrovej oblasti, v mieste krčku femorálnej kosti v porovnaní s východiskovým bodom bol 2,8 %, v celej bedrovej oblasti 3,4 % a 5,5 % v trochanteri.

Biochemické markery kostného metabolizmu (napríklad CTX v moči a sérový osteokalcín) preukázali očakávanú supresiu až na hladiny pred menopauzou a maximálna supresia sa dosiahla v období 3 – 6 mesiacov používania 2,5 mg kyseliny ibandronovej denne.

Klinicky významná 50 %-ná redukcia biochemických markerov kostnej resorpcie sa pozorovala skoro, už jeden mesiac po začiatku liečby kyselinou ibandronovou v dávke 2,5 mg.

Pediatická populácia (pozri časť 4.2 a časť 5.2)

Kyselina ibandronová nebola skúmaná v pediatrickej populácii, preto nie sú k dispozícii žiadne údaje účinnosti a bezpečnosti pre túto skupinu pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Primárne farmakologické účinky kyseliny ibandronovej na kosť nesúvisia priamo s aktuálnymi koncentráciami v plazme, ako dokázali rôzne štúdie u zvierat aj u ľudí.

Plazmatické koncentrácie kyseliny ibandronovej sa po intravenóznom podaní 0,5 mg až 6 mg zvyšujú úmerne dávke.

Absorpcia

Neaplikovateľné

Distribúcia

Kyselina ibandronová sa po počiatočnej systémovej expozícii rýchlo viaže na kosť alebo sa vylúči do moču. U ľudí je zjavný terminálny distribučný objem najmenej 90 l a množstvo dávky, ktoré sa dostane do kosti, sa odhaduje na 40 – 50 % cirkulujúcej dávky. Väzba na proteín v ľudskej plazme je približne 85 až 87 % (stanovená *in vitro* pri terapeutických koncentráciách kyseliny ibandronovej), a preto existuje len malý potenciál interakcie s inými liekmi v dôsledku vytesnenia.

Biotransformácia

Nie je k dispozícii žiadny dôkaz, že kyselina ibandronová je u zvierat alebo u ľudí metabolizovaná.

Eliminácia

Kyselina ibandronová sa eliminuje z obehu prostredníctvom kostnej absorpcie (odhaduje sa, že je to 40 – 50 % u žien po menopauze) a zvyšok je eliminovaný v nezmenenom stave obličkami.

Rozsah pozorovaných zjavných polčasov je široký, zdanlivý terminálny polčas sa vo všeobecnosti pohybuje v rozsahu 10 – 72 hodín. Keďže vypočítané hodnoty sú z veľkej časti závislé od dĺžky štúdie, použitej dávky a citlivosti testu, skutočný terminálny polčas je pravdepodobne podstatne dlhší,

rovnako ako u ostatných bisfosfonátov. Včasné plazmatické hladiny rýchlo klesajú dosahujúc 10 % maximálnych hodnôt po 3 a 8 hodinách po intravenóznom alebo perorálnom podaní.

Celkový klírens kyseliny ibandronovej je nízky s priemernými hodnotami v rozsahu 84 – 160 ml/min. Renálny klírens (približne 60 ml/min u zdravých žien po menopauze) činí 50 – 60 % z celkového klírnsu a súvisí s klírnsom kreatinínu. Rozdiel medzi zdanlivým celkovým a renálnym klírnsom odráža vychytávanie liečiva kosťou.

Zdá sa, že sekrečná dráha eliminácie nezahŕňa známe kyslé alebo zásadité transportné systémy podieľajúce sa na vylučovaní iných liečiv. Okrem toho kyselina ibandronová neinhibuje hlavné izoenzýmy pečeneového cytochrómového systému P450 u ľudí a neindukuje pečeneový cytochrómový systém P450 u potkanov.

Farmakokinetika v osobitných klinických situáciách

Pohlavie

Farmakokinetika kyseliny ibandronovej je u mužov a žien podobná.

Rasa

Pokiaľ ide o chovanie kyseliny ibandronovej v organizme, nie je k dispozícii žiadny dôkaz klinicky významných nteretnických rozdielov medzi Aziatmi a belochmi. Je k dispozícii málo údajov o pacientoch afrického pôvodu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Renálny klírens kyseliny ibandronovej u pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie obličiek je lineárne úmerný klírnsu kreatinínu (CL_{Cr}).

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou renálnou insuficienciou (CL_{Cr} rovný alebo väčší ako 30/min) nie je potrebné upraviť dávku.

Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (CL_{Cr} menší ako 30 ml/min), ktorí denne dostávali perorálnu dávku 10 mg kyseliny ibandronovej počas 21 dní, mali 2 až 3-krát vyššie plazmatické koncentrácie ako pacienti s normálnou renálnou funkciou a celkový klírens kyseliny ibandronovej u nich bol 44 ml/min. Po intravenóznom podaní 0,5 mg kyseliny ibandronovej pacientom so závažným stupňom renálnej insuficiencie poklesol celkový klírens o 67 %, renálny klírens o 77 % a nerenálny klírens o 50 %, avšak nepozorovalo sa žiadne zníženie znášateľnosti spojené so zvýšením expozície. Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti sa kyselina ibandronová neodporúča pacientom so závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.2 a časť 4.4). Farmakokinetika kyseliny ibandronovej u pacientov s renálnym ochorením v konečnej fáze bola stanovená len u malého počtu pacientov liečených hemodialýzou, a z tohto dôvodu farmakokinetika kyseliny ibandronovej u pacientov, ktorí nepodstupujú hemodialýzu, nie je známa. Vzhľadom k tomu, že k dispozícii sú len obmedzené údaje, kyselina ibandronová sa nemá používať u všetkých pacientov s renálnym ochorením v terminálnej fáze.

Pacienti s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2)

Nie sú známe žiadne farmakokinetické údaje o kyseline ibandronovej u pacientov s hepatálnou insuficienciou. Pečeň nehrá žiadnu významnú úlohu pri klírnsu kyseliny ibandronovej, ktorá nie je

metabolizovaná, ale je vylučovaná obličkami a absorbovaná v kostiach. Preto u pacientov s hepatálnou insuficienciou nie je potrebné upraviť dávku.

Starší pacienti (pozri časť 4.2)

Na základe viacnásobnej analýzy sa nezistilo, že by vek bol nezávislým faktorom akéhokoľvek zo študovaných farmakokinetických parametrov. Keďže funkcia obličiek sa vekom zhoršuje, je to jediný faktor, ktorý treba brať do úvahy (pozri časť porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia (pozri časť 4.2 a časť 5.1)

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní kyseliny ibandronovej u pacientov vo veku menej ako 18 rokov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxické účinky, t. j. prejavy renálneho poškodenia, sa pozorovali u psov len pri expozíciách dostatočne prevyšujúcich maximálne expozície u ľudí, čo naznačuje malý význam pre klinické použitie.

Mutagenita/Karcinogenita

Karcinogénny potenciál sa nepozoroval. Testy na genotoxicitu nepriniesli žiadny dôkaz účinku na genetickú aktivitu kyseliny ibandronovej.

Reprodukčná toxicita

Špecifické štúdie zamerané na dávkovací režim s podaním každé 3 mesiace sa neuskutočnili.

V štúdiách zameraných na denné intravenózne podávanie kyseliny ibandronovej sa u potkanov a králikov nedokázal priamy toxický alebo teratogénny vplyv na plod. Nárast telesnej hmotnosti bol znížený u potomstva F₁ u potkanov. V reprodukčných štúdiách u potkanov perorálne podávanie pri dávkach 1 mg/kg/deň a vyšších viedlo k nárastu preimplantačných potratov. V reprodukčných štúdiách u potkanov intravenózne podávaná kyselina ibandronová znížila počet spermií pri dávkach 0,3 a 1 mg/kg/deň a znížila fertilitu u samcov pri dávke 1 mg/kg/deň a u samic pri dávke na 1,2 mg/kg/deň. Nežiaduce účinky kyseliny ibandronovej na základe štúdií reprodukčnej toxicity u potkanov boli také, aké sa očakávali u tejto triedy liekov (bisfosfonáty). Zahŕňajú znížený počet

implantačných miest, narušenie prirodzeného pôrodu (ťažký pôrod) a nárast viscerálnych odchýlok (syndróm renálnej panvičky a močovodu).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hlorid sodný
kyselina octová, ľadová
trihydrát octanu sodného
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Injekčný roztok kyseliny ibandronovej sa nesmie miešať s roztokmi obsahujúcimi vápnik alebo s inými intravenózne podávanými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnené injekčné striekačky vyrobené z bezfarebného skla, opatrené šedou piestovou gumovou zátkou a hrotom piestu, obsahujú 3 ml injekčného roztoku.

Balenia obsahujú 1 naplnenú injekčnú striekačku a 1 injekčnú ihlu alebo 4 naplnené injekčné striekačky a 4 injekčné ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Ak sa má liek podať do existujúcej intravenózne linky, infúzny roztok sa má obmedziť buď na izotonický roztok alebo na 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy. Platí to aj pre roztoky používané na prepláchnutie krídľkového adaptéra a iných pomôcok.

Všetok nepoužitý injekčný roztok, injekčnú striekačku a injekčnú ihlu majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami. Uvoľnenie liečiv do prostredia má byť znížené na minimum.

Pri použití a likvidácii injekčných striekačiek a ďalších ostrých predmetov sa majú dôsledne dodržať nasledovné body:

- Injekčné ihly a injekčné striekačky sa nemajú znovu použiť.
- Všetky injekčné ihly a injekčné striekačky po použití dajte do nádoby na ostré predmety (nádoba odolná proti prerezaniu).
- Nádobu uchovávajte mimo dosahu detí.
- Nádobu na ostré predmety nedávajte do bežného odpadu.
- Naplnenú nádobu zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami alebo podľa pokynov svojho lekára.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španielsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/798/005

EU/1/12/798/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. november 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. septembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poľsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Ibandronic Acid Accord 2 mg a 6 mg infúzny koncentrát (pre onkologické indikácie)

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok (pre indikácie pri osteoporóze)

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť, aby sa používala karta na pripomenutie pre pacientov s osteonekrózou čeľuste.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Ibandronic Acid Accord 2 mg infúzny koncentrát
kyselina ibandronová

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 mg kyseliny ibandronovej (ako monohydrát sodnej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Chlorid sodný, trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová a voda na injekcie. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny koncentrát
1 injekčná liekovka (2 mg/2 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na intravenózne použitie, formou infúzie po nariadení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov, kde nájdete čas použiteľnosti po nariadení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/798/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Ibandronic Acid Accord 2 mg sterilný koncentrát
kyselina ibandronová
i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKOV >

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 mg/2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ibandronic Acid Accord 6 mg infúzny koncentrát
kyselina ibandronová

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 mg kyseliny ibandronovej (ako monohydrát sodnej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová a voda na injekcie. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny koncentrát

1 injekčná liekovka (6 mg/6 ml)

5 injekčných liekoviek (6 mg/6 ml)

10 injekčných liekoviek (6 mg/6 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na intravenózne použitie, formou infúzie po nariadení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov, kde nájdete čas použiteľnosti po nariadení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/798/002
EU/1/12/798/003
EU/1/12/798/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Ibandronic Acid Accord 6 mg sterilný koncentrát
kyselina ibandronová
i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE <, KÓDY ODBERU A LIEKOV >
--

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6 mg/6 ml

6. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATULKA**

1. NÁZOV LIEKU

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
kyselina ibandrónová

2. LIEČIVO

Jedna naplnená injekčná striekačka s obsahom 3 ml roztoku obsahuje 3 mg kyseliny ibandrónovej (ako monohydrát sodnej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, kyselina octová, ľadová, trihydrát octanu sodného, voda na injekcie.
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnená injekčná striekačka + 1 injekčná ihla
4 naplnené injekčné striekačky + 4 injekčné ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na intravenózne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/12/798/005 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/12/798/006 4 naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekcia
kyselina ibandronová
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ibandronic Acid Accord 2 mg infúzny koncentrát Ibandronic Acid Accord 6 mg infúzny koncentrát kyselina ibandronová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru..
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Ibandronic Acid Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ibandronic Acid Accord
3. Ako používať Ibandronic Acid Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ibandronic Acid Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ibandronic Acid Accord a na čo sa používa

Ibandronic Acid Accord obsahuje liečivo kyselinu ibandronovú. Táto patrí do skupiny liekov nazývaných bisfosfonáty.

Ibandronic Acid Accord sa používa u dospelých a je predpísaný, ak máte rakovinu prsníka, ktorá sa vám rozšírila do kostí (čo sa označuje ako „kostné metastázy“)

- Pomáha predchádzať vzniku zlomenín (fraktúr) kostí
- Pomáha predchádzať vzniku ďalších problémov s kosťami, pri ktorých môže byť potrebný chirurgický zákrok alebo rádioterapia (liečba ožarovaním).

Ibandronic Acid Accord môže byť taktiež predpísaný, ak máte zvýšenú hladinu vápnika v krvi v dôsledku nádoru.

Ibandronic Acid Accord účinkuje tak, že znižuje množstvo vápnika, ktoré sa stráca z kostí. Takto pomáha pri zastavovaní procesu oslabovania kostí.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ibandronic Acid Accord

Ibandronic Acid Accord nepoužívajte:

- ak ste alergický na kyselinu ibandronovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak máte alebo ste niekedy mali nízke hladiny vápnika v krvi

Ak sa Vás týka ktorékoľvek z hore uvedeného, nepoužívajte tento liek. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako vám podajú Ibandronic Acid Accord.

Upozornenia a opatrenia

Vedľajší účinok nazývaný osteonekróza čeľuste (poškodenie čeľustnej kosti) sa zaznamenal po jej uvedení na trh u pacientov, ktorí dostávali kyselinu ibandronovú na liečbu rakoviny. Osteonekróza čeľuste sa môže vyskytnúť aj po ukončení liečby.

Je dôležité pokúsiť sa zabrániť vzniku osteonekrózy čeľuste, pretože je to bolestivé ochorenie, ktoré sa ťažko lieči. Majú sa urobiť niektoré bezpečnostné opatrenia, aby sa znížilo riziko vzniku osteoporózy čeľuste.

Predtým, ako dostanete liečbu, povedzte svojmu lekárovi/zdravotnej sestre (zdravotníckemu pracovníkovi), ak:

- máte ťažkosti v ústach alebo so zubami, napr. zlý stav chrupu, ochorenie ďasien alebo máte naplánované vytrhnutie zuba
- nemáte pravidelnú starostlivosť o zuby alebo ste dlho neboli na preventívnej prehliadke zubov
- ste fajčiar (pretože to môže zvýšiť riziko ťažkostí so zubami)
- ste dostali v minulosti liečbu bisfosfonátom (používa sa na liečbu alebo prevenciu ochoreni kostí)
- užívate lieky nazývané kortikosteroidy (napr. prednizolón alebo dexametazón)
- máte rakovinu.

Lekár vás možno požiada, aby ste si pred začatím liečby s kyselinou ibandronovou nechali vyšetrit chrup.

Počas liečby máte udržiavať náležitú hygienu ústnej dutiny (vrátane pravidelného čistenia zubov) a chodiť na bežné preventívne prehliadky chrupu. Ak máte zubnú protézu, postarajte sa o to, aby správne priliehala. Ak chodíte na ošetrovanie zubov alebo máte podstúpiť stomatochirurgický zákrok (napr. vytrhnutie zuba), povedzte svojmu lekárovi o tomto ošetrovaní zubov a povedzte svojmu zubnému lekárovi, že sa liečite kyselinou ibandronovou.

Okamžite kontaktujte svojho lekára a zubného lekára, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek ťažkosti v ústach alebo so zubami, napr. uvoľnenie zuba, bolesť alebo opuch, nehojacie sa bolestivé vriedky alebo výtok, pretože to môžu byť prejavy osteonekrózy čeľuste.

U pacientov dlhodobo liečených ibandronátom boli zároveň hlásené atypické zlomeniny dlhých kostí, napr. laktovej kosti (ulna) a holennej kosti (tibia). Tieto zlomeniny vznikajú po nepatrnom alebo žiadnom zranení a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny v oblasti zlomeniny bolesť.

Predtým, ako vám podajú Ibandronic Acid Accord, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste alergický na akékoľvek iné bisfosfonáty
- ak máte v krvi vysoké alebo nízke hladiny vitamínu D, vápnika alebo akýchkoľvek iných minerálov
- ak máte problémy s obličkami
- ak máte problémy so srdcom a lekár vám odporučil obmedziť váš denný príjem tekutín

Prípady závažnej, niekedy smrteľnej alergickej reakcie boli hlásené u pacientov liečených kyselinou ibandronovou podávanou do žily.

Ak sa u vás vyskytnú niektoré z nasledovných príznakov ako dýchavičnosť/ťažkosti s dýchaním, pocit stiahnutého hrdla, opuch jazyka, závrat, pocit straty vedomia, sčervenenie alebo opuch tváre, vyrážka na tele, nevoľnosť a vracanie, ihneď upozornite vášho lekára alebo zdravotnú sestru (pozri časť 4).

Deti a dospievajúci

Ibandronic Acid Accord sa nemá podávať deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a Ibandronic Acid Accord

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to nutné kvôli tomu, že Ibandronic Acid Accord môže ovplyvniť spôsob, akým niektoré ďalšie lieky účinkujú. Niektoré ďalšie lieky zase môžu ovplyvniť spôsob, akým účinkuje Ibandronic Acid Accord.

Svojho lekára alebo lekárnika informujte najmä vtedy, ak ste liečený injekčne podávaným typom antibiotika nazývaným „aminoglykozid“, napríklad gentamicínom. Je to nutné kvôli tomu, že tak aminoglykozidy, ako aj Ibandronic Acid Accord môžu znižovať množstvo vápnika v krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Ibandronic Acid Accord, ak ste tehotná, plánujete otehotnieť, alebo ak dojčíte. Poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože sa predpokladá, že kyselina ibandronová nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak chcete viesť vozidlá, obsluhovať stroje alebo používať nástroje, najskôr sa o tom poraďte so svojim lekárom.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Ibandronic Acid Accord

Podávanie tohto lieku

- Ibandronic Acid Accord obvykle podáva lekár alebo iný zdravotnícky personál, ktorý má skúsenosti s liečbou rakoviny.
- Podáva sa formou infúzie do žily.

Počas liečby liekom Ibandronic Acid Accord vám váš lekár môže pravidelne robiť krvné vyšetrenia. Pomocou nich sa overí, či vám podávajú správne množstvo lieku.

Aké množstvo lieku používať

Váš lekár stanoví množstvo lieku Ibandronic Acid Accord, ktoré Vám budú podávať, v závislosti od vášho ochorenia.

Ak máte rakovinu prsníka, ktorá sa rozšírila do kostí, potom odporúčaná dávka je 6 mg každé 3 – 4 týždne, ako infúzia podávaná do žily počas aspoň 15 minút.

Ak máte zvýšenú hladinu vápnika v krvi v dôsledku nádoru, potom odporúčaná dávka jednorazového podania je 2 mg alebo 4 mg, v závislosti od závažnosti vášho ochorenia. Tento liek sa podáva ako infúzia do žily viac ako dve hodiny. O opakovanom podávaní sa môže uvažovať v prípade nedostatočnej odpovede, alebo ak sa vaša choroba znovu objaví.

Ak máte problémy s obličkami, váš lekár môže upraviť dávku a dĺžku trvania infúzie do žily.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Bezodkladne informujte zdravotnú sestru alebo lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných závažných vedľajších účinkov - môžete potrebovať náhle lekárske ošetrovanie:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- pretrvávajúca bolesť a zápal oka
- nová bolesť, slabosť alebo nepríjemný pocit v stehne, v bedrovom kĺbe alebo v slabine. Môžete mať skoré prejavy možnej atypickej zlomeniny stehennej kosti.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- bolesť alebo ranky (vriedky) v ústach alebo v čelusti. Môžete mať skoré prejavy závažných problémov s čelusťou (s nekrózou (odumretím kostného tkaniva) čelustnej kosti).

- ak máte bolesť ucha, výtok z ucha a/alebo infekciu ucha, obráťte sa na svojho lekára. Môžu to byť prejavy poškodenia kosti v uchu.
- svrbenie, opuch tváre, pier, jazyka a hrdla spolu so sťaženým dýchaním. Môžete mať závažnú potenciálne život ohrozujúcu alergickú reakciu (pozri časť 2).
- závažné nežiaduce kožné reakcie.

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- astmatický záchvat

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- príznaky podobné chrípke, vrátane horúčky, triašky a chvenia, pocitu nepohody, únavy, bolesti kostí a bolesti svalov a kĺbov. Tieto príznaky zvyčajne vymiznú počas niekoľkých hodín alebo dní. Informujte zdravotnú sestru alebo lekára, ak vám niektoré účinky spôsobujú ťažkosti alebo trvajú dlhšie ako niekoľko dní.
- zvýšenie telesnej teploty
- bolesť žalúdka alebo brucha, tráviace ťažkosti, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka
- nízke hladiny vápnika alebo fosfátu v krvi
- zmeny výsledkov krvných vyšetrení, napríklad hodnôt gama-glutamyl transferáza (GGT) alebo kreatinínu
- problém so srdcovým rytmom nazývaný „ramienkový blok“
- bolesť kostí alebo svalov
- bolesť hlavy, závrat alebo pocit slabosti
- pocit smädu, bolesť v hrdle, zmeny vo vnímaní chuti
- opuchnuté nohy alebo chodidlá
- bolestivé kĺby, artritída (zápal kĺbov) alebo iné problémy s kĺbami
- problémy s prištítnou žľazou
- tvorba krvných podliatin
- infekcie
- problém s očami nazývaný šedý zákal
- kožné problémy
- problémy so zubami.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- tras alebo chvenie
- priveľký pokles telesnej teploty (hypotermia)
- chorobný stav postihujúci krvné cievy v mozgu, nazývaný „mozgovocievna porucha“ (mozgová príhoda alebo krvácanie do mozgu)
- problémy so srdcom a krvným obehom (vrátane búšenia srdca, srdcového infarktu, hypertenzie (zvýšeného krvného tlaku) a kŕčových žíl)
- zmeny počtu krviniek (málokrvnosť)
- vysoká hladina alkalickéj fosfatázy v krvi
- nahromadenie tekutiny a opuch („lymfedém“ = opuch podmienený nahromadením lymfy)
- tekutina v pľúcach
- problémy so žalúdkom, ako napríklad „gastroenteritída“ (zápal sliznice žalúdka a tenkého čreva) alebo „gastritída“ (zápal sliznice žalúdka)
- žľčové kamene
- neschopnosť močiť, zápal močového mechúra
- migréna
- bolesť nervov, poškodený nervový koreň
- strata sluchu
- zvýšená citlivosť na zvuk, chuť alebo dotyk alebo zmeny vnímania čuchu
- ťažkosti s prehĺtaním
- vredy v ústach, opuchnuté pery („cheilitída“), aftózne zápal sliznice dutiny ústnej (drobné vriedky so sčervenením ich okolia v dutine ústnej vyvolané kvasinkami)
- svrbenie alebo mravčenie kože okolo úst

- bolesť v panve, výtok z pošvy, svrbenie alebo bolesť pošvy
- nezhubný kožný nádor
- strata pamäti
- problémy so spánkom, pocit úzkosti, citová nestabilita, alebo výkyvy nálady
- vyrážka na koži
- vypadávanie vlasov
- ranka alebo bolesť v mieste podania injekcie
- chudnutie
- obličková cysta (tekutinou naplnený útvar v obličke).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ibandronic Acid Accord

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po nariadení

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití po nariadení v 0,9 % roztoku chloridu sodného alebo 5 % roztoku glukózy bola preukázaná po dobu 36 hodín pri 25 °C a 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má tento infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa liek nepoužije okamžite, jeho používateľ je zodpovedný za čas a podmienky uchovávania pred použitím, ktoré nemajú za normálnych okolností presiahnuť 24 hodín pri 2 °C až 8 °C, ak nariadenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok nie je číry alebo obsahuje čiastočky.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ibandronic Acid Accord obsahuje

- Liečivo je kyselina ibandronová.
Ibandronic Acid Accord 2 mg infúzny koncentrát
 Jedna injekčná liekovka s obsahom 2 ml infúzneho koncentrátu obsahuje 2 mg kyseliny ibandronovej (2,25 mg sodnej soli kyseliny ibandronovej vo forme monohydrátu).
Ibandronic Acid Accord 6 mg infúzny koncentrát
 Jedna injekčná liekovka s obsahom 6 ml infúzneho koncentrátu obsahuje 6 mg kyseliny ibandronovej (6,75 mg sodnej soli kyseliny ibandronovej vo forme monohydrátu).
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová a voda na injekcie.

Ako vyzerá Ibandronic Acid Accord a obsah balenia

Ibandronic Acid Accord je infúzny koncentrát (sterilný koncentrát). Bezfarebný, číry roztok.

Dodáva sa v sklených injekčných liekovkách (typ I) s gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s vyklápacím viečkom.

Ibandronic Acid Accord 2 mg infúzny koncentrát

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 ml koncentráту. Každé balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Ibandronic Acid Accord 6 mg infúzny koncentrát

Každé balenie obsahuje 6 ml koncentráту. Je dostupný v baleniach, ktoré obsahujú 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španielsko

Výrobca

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poľsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dávkovanie: Prevencia skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami

Odporúčaná dávka pri prevencii skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami je 6 mg, ktorá sa podáva intravenózne každé 3 – 4 týždne. Podávanie dávky prostredníctvom infúzie má trvať aspoň 15 minút.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek ($CL_{Cr} \geq 50$ a < 80 ml/min) nie je nutná úprava dávkovania. U pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{Cr} \geq 30$ a < 50 ml/min) alebo závažnou poruchou funkcie obličiek ($CL_{Cr} < 30$ ml/min), ktorí sú liečení z dôvodu prevencie skeletálnych udalostí, sa majú dodržiavať nasledovné odporúčania:

Klírens kreatinínu (ml/min)	Dávkovanie	Objem infúzie ¹ a čas ²
≥ 50 $CL_{Cr} < 80$	6 mg (6 ml infúzneho koncentráту)	100 ml po dobu 15 minút
≥ 30 $CL_{Cr} < 50$	4 mg (4 ml infúzneho koncentráту)	500 ml po dobu 1 hodiny
< 30	2 mg (2 ml infúzneho koncentráту)	500 ml po dobu 1 hodiny

¹ 0,9 % roztok chloridu sodného alebo 5 % roztok glukózy

² Podávanie každé 3 až 4 týždne

15-minútový čas podávania infúzie sa neskúmal u pacientov s rakovinou s $CL_{Cr} < 50$ ml/min.

Dávkovanie: Liečba hyperkalcémie vyvolanej nádorovým procesom

Ibandronic Acid Accord sa obyčajne podáva v nemocnici. Dávku stanoví lekár po zvážení nasledovných faktorov.

Pred liečbou liekom Ibandronic Acid Accord má byť každý pacient primerane rehydratovaný roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Pri liečbe sa má zvážiť stupeň závažnosti hyperkalcémie ako aj druh nádorového ochorenia. U väčšiny pacientov so závažnou hyperkalcémiou (s hodnotami vápnika v sére korigovaného albumínom* ≥ 3 mmol/l alebo ≥ 12 mg/dl) vystačí jednorazová dávka 4 mg. U pacientov so stredne závažnou hyperkalcémiou (s hodnotami vápnika v sére korigovaného albumínom < 3 mmol/l alebo < 12 mg/dl) je účinná dávka 2 mg. Najvyššia dávka, ktorá sa použila v klinických skúšaníach, bola 6 mg, avšak táto dávka nevedie k ďalšiemu zvyšovaniu účinnosti.

* Poznámka: koncentrácie vápnika v sére korigované albumínom sa vypočítajú nasledovným spôsobom:

Koncentrácia vápnika v sére korigovaného albumínom (mmol/l) = vápnik v sére (mmol/l) – $[0,02 \times \text{albumín (g/l)}] + 0,8$

alebo

Koncentrácia vápnika v sére korigovaného albumínom (mg/dl) = vápnik v sére (mg/dl) + $0,8 \times [4 - \text{albumín (g/dl)}]$

Pri premene hodnoty vápnika v sére korigovaného albumínom z mmol/l na mg/dl sa táto hodnota násobí 4.

Vo väčšine prípadov je možné znížiť zvýšenú hladinu vápnika v sére na normálnu hladinu v priebehu 7 dní. Priemerný čas do vzniku recidívy (opätovné zvýšenie hodnoty vápnika v sére korigovaného albumínom nad 3 mmol/l) po dávkach 2 mg a 4 mg bol 18 – 19 dní. Pri dávke 6 mg bol priemerný čas do vzniku recidívy 26 dní.

Spôsob a cesta podávania

Ibandronic Acid Accord infúzny koncentrát sa má podávať formou intravenózneho infúzie.

Za týmto účelom sa obsah injekčnej liekovky používa nasledovne:

- Prevencia skeletálnych udalostí u pacientov s karcinómom prsníka a kostnými metastázami - pridá sa k 100 ml izotonického roztoku chloridu sodného alebo k 100 ml 5 % roztoku glukózy, pričom dĺžka infúzie je po dobu najmenej 15 minút. Pozri aj vyššie uvedenú časť týkajúcu sa dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek.
- Liečba hyperkalcémie vyvolanej nádorom - pridá sa k 500 ml izotonického roztoku chloridu sodného alebo k 500 ml 5 % roztoku glukózy a infúzia trvá minimálne 2 hodiny.

Poznámka:

Kvôli prevencii vzniku potenciálnych inkompatibilit s Ibandronic Acid Accord infúzny koncentrát má miešať len s izotonickým roztokom chloridu sodného alebo 5 % roztokom glukózy. Ibandronic Acid Accord infúzny koncentrát sa nemá miešať s roztokmi, ktoré obsahujú vápnik.

Nariedené roztoky sú určené na jednorazové použitie. Podat' sa majú len číre roztoky, ktoré neobsahujú žiadne častice.

Nariedený roztok sa odporúča podať okamžite (pozri bod 5 tejto písomnej informácie „Ako uchovávať Ibandronic Acid Accord“).

Ibandronic Acid Accord infúzny koncentrát sa má podávať formou intravenózneho infúzie.

Treba dávať pozor, aby sa Ibandronic Acid Accord nepodal intraarteriálne alebo paravenózne, pretože to môže viesť k poškodeniu tkaniva.

Frekvencia podávania

Pri liečbe hyperkalciémie vyvolanej nádorovým procesom sa Ibandronic Acid Accord infúzny koncentrát podáva formou jednorazovej infúzie.

Pri prevencii skeletálnych udalostí u pacientov s rakovinou prsníka a kostnými metastázami sa Ibandronic Acid Accord podáva formou infúzie v 3 – 4 týždňových intervaloch.

Dĺžka liečby

Obmedzený počet pacientov (50 pacientov) dostal druhú infúziu kvôli hyperkalciémii. V prípade recidivujúcej hyperkalciémie alebo nedostatočnej účinnosti je možné zvážiť opakovanú liečbu.

Pacientom s rakovinou prsníka a kostnými metastázami sa má Ibandronic Acid Accord vo forme infúzie podávať každé 3 – 4 týždne. V klinických skúšaniach liečba trvala až 96 týždňov.

Predávkovanie

Dosiaľ nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s akútnou otravou liekom Ibandronic Acid Accord infúzny koncentrát. Keďže v predklinických štúdiách s vysokými dávkami lieku sa zistilo, že cieľovými orgánmi toxicity lieku sú obličky a pečeň, funkcie týchto orgánov sa majú sledovať.

Klinicky významná hypokalciémia (veľmi nízke hladiny vápnika v sére) sa má korigovať intravenóznym podaním glukonátu vápenatého.

Písomná informácia pre používateľa

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke kyselina ibandronová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ibandronic Acid Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ibandronic Acid Accord
3. Ako používať Ibandronic Acid Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ibandronic Acid Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ibandronic Acid Accord a na čo sa používa

Ibandronic Acid Accord patrí do skupiny liekov nazývaných bisfosfonáty. Obsahuje liečivo kyselinu ibandronovú.

Ibandronic acid Accord môže zvrátiť kostné straty zastavením ďalších strát kostnej hmoty u väčšiny žien, ktoré ju používajú i keď ženy nemusia vidieť alebo cítiť rozdiel.

Ibandronic Acid Accord môže pomôcť znížiť riziko zlomenín kostí (fraktúr). Toto zníženie rizika sa dokázalo pri zlomenine stavcov chrbtice, ale nie pri zlomeninách v oblasti bedrového kĺbu.

Ibandronic Acid Accord vám bol predpísaný na liečbu osteoporózy po menopauze, lebo máte zvýšené riziko zlomenín. Osteoporóza je rednutie a oslabenie kostí, čo je časté u žien po menopauze. V menopauze vaječníky prestávajú vytvárať ženský hormón estrogén, ktorý pomáha udržať kosť ženy v dobrom stave.

Čím skôr sa u ženy objaví menopauza, tým je vyššie riziko zlomenín pri osteoporóze.

Ďalšími faktormi, ktoré môžu zvýšiť riziko zlomenín, sú:

- nedostatočný príjem vápnika a vitamínu D zo stravy
- fajčenie cigariet alebo pitie prílišného množstva alkoholu
- nedostatok chôdze alebo iného cvičenia so záťažou
- výskyt osteoporózy v rodine

Zdravý životný štýl vám tiež pomôže mať čo najväčší úžitok z liečby. K tomu patrí:

- vyvážená strava bohatá na vápnik a vitamín D
- chôdza alebo iné cvičenie so záťažou
- nefajčiť a nepiť príliš veľké množstvo alkoholu.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Ibandronic Acid Accord

Nepoužívajte Ibandronic Acid Accord

- ak **máte alebo ste mali nízku hladinu vápnika v krvi**. Poradte sa so svojím lekárom
- ak ste alergický na kyselinu ibandronovú alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Vedľajší účinok nazývaný osteonekróza čeľuste (poškodenie čeľustnej kosti) sa zaznamenal po jej uvedení na trh u pacientov, ktorí dostávali kyselinu ibandronovú na liečbu rakoviny. Osteonekróza čeľuste sa môže vyskytnúť aj po ukončení liečby.

Je dôležité pokúsiť sa zabrániť vzniku osteonekrózy čeľuste, pretože je to bolestivé ochorenie, ktoré sa ťažko lieči. Majú sa urobiť niektoré bezpečnostné opatrenia, aby sa znížilo riziko vzniku osteoporózy čeľuste.

U pacientov dlhodobo liečených ibandronátom boli zároveň hlásené atypické zlomeniny dlhých kostí, napr. laktovej kosti (ulna) a holennej kosti (tibia). Tieto zlomeniny vznikajú po nepatrnom alebo žiadnom zranení a niektorí pacienti pociťujú pred vznikom úplnej zlomeniny v oblasti zlomeniny bolesť.

Predtým, ako dostanete liečbu, povedzte svojmu lekárovi/zdravotnej sestre (zdravotníckemu pracovníkovi), ak:

- máte ťažkosti v ústach alebo so zubami, napr. zlý stav chrupu, ochorenie ďasien alebo máte naplánované vytrhnutie zuba
- nemáte pravidelnú starostlivosť o zuby alebo ste dlho neboli na preventívnej prehliadke zubov
- ste fajčiar (pretože to môže zvýšiť riziko ťažkostí so zubami)
- ste dostali v minulosti liečbu bisfosfonátom (používa sa na liečbu alebo prevenciu ochorení kostí)
- užívate lieky nazývané kortikosteroidy (napr. prednizolón alebo dexametazón)
- máte rakovinu.

Lekár vás možno požiada, aby ste si pred začatím liečby s kyselinou ibandronovou nechali vyšetriť chrup.

Počas liečby máte udržiavať náležitú hygienu ústnej dutiny (vrátane pravidelného čistenia zubov) a chodiť na bežné preventívne prehliadky chrupu. Ak máte zubnú protézu, postarajte sa o to, aby správne priliehala. Ak chodíte na ošetrovanie zubov alebo máte podstúpiť stomatochirurgický zákrok (napr. vytrhnutie zuba), povedzte svojmu lekárovi o tomto ošetrovaní zubov a povedzte svojmu zubnému lekárovi, že sa liečite kyselinou ibandronovou.

Okamžite kontaktujte svojho lekára a zubného lekára, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek ťažkosti v ústach alebo so zubami, napr. uvoľnenie zuba, bolesť alebo opuch, nehojacie sa bolestivé vriedky alebo výtok, pretože to môžu byť prejavy osteonekrózy čeľuste.

Niektoré pacientky musia byť zvlášť opatrné pri používaní lieku Ibandronic Acid Accord. Obráťte sa na svojho lekára predtým, ako začnete používať Ibandronic Acid Accord:

- ak máte alebo ak ste niekedy mali problémy s obličkami, zlyhanie obličiek alebo ak ste podstúpili dialýzu, alebo ak máte akékoľvek iné ochorenie, ktoré môže poškodiť vaše obličky
- ak máte akékoľvek poruchy metabolizmu minerálov (napríklad nedostatok vitamínu D)
- počas liečby liekom Ibandronic Acid Accord musíte užívať vápnik a vitamín D vo forme výživových doplnkov. Ak ich nemôžete užívať, musíte o tom informovať svojho lekára
- ak máte problémy so srdcom a lekár vám odporučil obmedziť denný príjem tekutín.

Prípady závažnej, niekedy smrteľnej alergickej reakcie boli hlásené u pacientov liečených kyselinou ibandronovou podávanou do žily. Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledovných príznakov ako dýchavičnosť/ťažkosti s dýchaním, pocit stiahnutého hrdla, opuch jazyka, závrat, pocit straty vedomia, sčervenanie alebo opuch tváre, vyrážku na tele, nevoľnosť a vracanie, ihneď upozorníte vášho lekára alebo zdravotnú sestru (pozri časť 4).

Deti a dospelávajúci

Ibandronic Acid Accord sa nesmie podávať deťom ani dospelávajúcim vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a Ibandronic Acid Accord

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ibandronic Acid Accord je určený len na použitie u žien po menopauze a nesmú ju používať ženy, ktoré ešte môžu otehotnieť.

Nepoužívajte Ibandronic Acid Accord, ak ste tehotná alebo ak dojčíte.

Predtým ako začnete používať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Môžete viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože sa predpokladá, že Ibandronic Acid Accord nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Ibandronic Acid Accord obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke (3 ml), t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Ibandronic Acid Accord

Odporúčaná dávka intravenózneho inžekcie lieku Ibandronic Acid Accord je 3 mg (1 naplnená inžekčná striekačka) podaná jedenkrát každé 3 mesiace.

Inžekciu má podať do žily lekár alebo kvalifikovaný/zaškolený zdravotnícky pracovník.

Nepodávajú si inžekciu sama.

Inžekčný roztok sa musí podať len do žily a nie do iného miesta na tele.

Pokračovanie v podávaní lieku Ibandronic Acid Accord

Aby ste mali čo najväčší účinok z liečby, je dôležité, aby ste inžekcie dostávali pravidelne každé 3 mesiace tak dlho, ako vám predpíše lekár.

Ibandronic Acid Accord lieči osteoporózu len dovtedy, kým dostávate liečbu, aj keď nevidíte alebo necítite rozdiel. Po 5 rokoch používania lieku Ibandronic Acid Accord sa poraďte so svojím lekárom, či máte pokračovať v používaní lieku Ibandronic Acid Accord.

Musíte užívať tiež vápnik a vitamín D vo forme výživových doplnkov tak, ako vám odporučil váš lekár.

Ak použijete viac lieku Ibandronic Acid Accord, ako máte

Môže to viesť k nízkym hladinám vápnika, fosforu alebo horčíka v krvi. Váš lekár prijme opatrenia na úpravu takýchto zmien a môže vám podať inžekciu s obsahom týchto minerálov.

Ak zabudnete použiť Ibandronic Acid Accord

Čo najskôr si dohodnite návštevu u lekára, aby ste dostali nasledujúcu inžekciu. Potom budete znovu dostávať inžekcie každé 3 mesiace od dátumu podania poslednej inžekcie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď informujte zdravotnú sestru alebo lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných závažných vedľajších účinkov - môžete potrebovať náhle lekárske ošetrovanie:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- svrbenie, opuch tváre, pier, jazyka a hrdla spolu so sťaženým dýchaním
- pretrvávajúca bolesť a zápal oka (ak pretrváva)
- nová bolesť, slabosť alebo ťažkosti so stehnom, bedrovým kĺbom alebo slabinou. Môžete mať skoré prejavy možnej nezvyčajnej zlomeniny stehennej kosti.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- bolesť alebo ranky (vriedky) v ústach alebo čeľusti. Môžete mať skoré prejavy závažných problémov s čeľusťou (s nekrózou (odumretím kostného tkaniva) čeľustnej kosti).
- ak máte bolesť ucha, výtok z ucha a/alebo infekciu ucha, obráťte sa na svojho lekára. Môžu to byť prejavy poškodenia kosti v uchu.
- závažná, potenciálne život ohrozujúca alergická reakcia (pozri časť 2).
- závažné nežiaduce kožné reakcie

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy
- bolesť žalúdka (ako gastritída) alebo bolesť brucha, porucha trávenia, nevoľnosť, hnačka alebo zápcha
- bolesť svalov, kĺbov alebo chrbta
- pocit únavy a vyčerpanosti
- príznaky podobné chrípke, vrátane horúčky, triašky a chvenia, pocitu nepohodlia, bolesti kostí a bolesti svalov a kĺbov. Informujte zdravotnú sestru alebo lekára, ak vám niektoré účinky spôsobujú ťažkosti alebo trvajú dlhšie ako niekoľko dní.
- vyrážka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- zápal žily
- bolesť alebo poranenie v mieste podania injekcie
- bolesť kostí
- pocit slabosti
- astmatické záchvaty
- príznaky nízkej hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia) vrátane svalových kŕčov alebo kŕčov a/alebo pocitu mravčenia v prstoch alebo okolo úst.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- žihľavka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ibandronic Acid Accord

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na injekčnej striekačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Osoba, ktorá injekciu podáva, musí zlikvidovať všetok nepoužitý roztok a vyhodiť použitú injekčnú striekačku a injekčnú ihlu do nádoby na odpad.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ibandronic Acid Accord obsahuje

- Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 3 mg kyseliny ibandronovej v 3 ml roztoku (ako monohydrát sodnej soli). Každý ml roztoku obsahuje 1 ml kyseliny ibandronovej.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, kyselina octová, trihydrát octanu sodného a voda na injekcie.

Ako vyzerá Ibandronic Acid Accord a obsah balenia

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčných striekačkách je číry bezfarebný roztok. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 3 ml roztoku. Ibandronic Acid Accord sa dodáva v baleniach ako 1 naplnená injekčná striekačka a jedna injekčná ihla alebo ako 4 naplnené injekčné striekačky a 4 injekčné ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španielsko

Výrobca

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poľsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {datum}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Viac informácií si pozrite v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Podanie lieku Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke.

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sa má aplikovať intravenózne počas doby 15 – 30 sekúnd.

Roztok je dráždivý a preto je dôležité prísne dodržiavať intravenózne spôsoby podávania. Ak injekciu neúmyselne aplikujete do tkanív v okolí žily, u pacientov sa môže vyskytnúť lokálne podráždenie, bolesť a zápal v mieste podania injekcie.

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sa **nesmie** miešať s roztokmi obsahujúcimi vápnik (Ringer laktátový roztok, heparín kalcium) alebo inými intravenózne podávanými liekmi. Ak sa Ibandronic Acid Accord podáva cez už existujúcu intravenóznú linku, infúzny roztok sa má obmedziť buď na izotonický roztok alebo na 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy.

Vynechaná dávka

Ak sa dávka vynechá, injekcia sa má podať čo najskôr ako je to možné. Potom sa injekcie majú naplánovať každé 3 mesiace od dátumu poslednej injekcie.

Predávkovanie

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické informácie o liečbe predávkovania liekom Ibandronic Acid Accord.

Na základe poznatkov z tejto skupiny zlúčenín, intravenózne predávkovanie môže mať za následok hypokalcémiu, hypofosfatémiu a hypomagneziémiu, ktoré môžu spôsobiť parestéziu. V závažných prípadoch môžu byť potrebné vhodné dávky glukonátu vápenatého, fosforečnanu draselného alebo sodného a síranu horečnatého.

Všeobecné odporúčania

Ibandronic Acid Accord 3 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke, tak ako ostatné bisfosfonáty podávané intravenózne, môže spôsobiť prechodný pokles hodnôt vápnika v sére.

Hypokalcémia a ďalšie poruchy kostí a metabolizmu minerálov sa musia zhodnotiť a liečiť skôr, ako sa začne liečba injekciou lieku Ibandronic Acid Accord. U všetkých pacientok je dôležitý adekvátny príjem vápnika a vitamínu D. Všetky pacientky musia užívať vápnik a vitamín D vo forme výživového doplnku.

Pacientky so sprievodnými ochoreniami alebo pacientky, ktoré užívajú lieky, ktoré môžu mať nežiaduce účinky na obličky, sa majú počas liečby pravidelne kontrolovať v súlade so správnou klinickou praxou.

Všetok nepoužitý injekčný roztok, injekčná striekačka a injekčná ihla majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.