

IBANDRONIHAPPO

Päivämäärä: 25.7.2016, Versio: 3.1

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Luustoon liittyvien tapahtumien (patologiset murtumat tai luustoon liittyvät komplikaatiot, jotka vaativat sädehoitoa tai leikkausta) estoon potilailla, joilla on rintasyöpä ja luustometastaaseja

Luustometastaasit ovat kaikkein yleisimmät luukudoksessa esiintyvät pahanlaatuisuudet. Metastaattisia muutoksia nähdään eniten selkärangassa, reisiluussa, lantiojenkaassa, kylkiluissa, rintalastassa ja kallossa. Rintakasvaimet leviävät usein luustoon. Yli 85 % luustometastaaseista on peräisin rinnassa, keuhkoissa tai eturauhasessa sijaitsevista primaarikasvaimista. Metastaattiset luustosairaudet ovat yleisimmillään yli 40-vuotiailla henkilöillä. Luustometastaasit aiheuttavat kovaa kipua, lisäävät murtumariskiä ja heikentävät syöpäpotilaan toimintakykyä (lisäävät vammaisuuden astetta).

Patologisia murtumia esiintyy noin 10–15 %:lla henkilöistä, joilla on luustometastaaseja.

Kasvaimen aiheuttama hyperkalsemia, johon saattaa liittyä metastaaseja

Hyperkalsemia on suhteellisen yleinen, metabolinen hätätila. 20-40 %:lle syöpäpotilaista kehittyy jossain sairautensa vaiheessa hyperkalsemia, mikä on kaikkein yleisin vakava elektrolyyttihäiriö pahanlaatuisista kasvaimista kärsivillä aikuispotilailla. Kalsiumpitoisuuden nousua seerumissa todetaan 10-20 %:lla luustometastaaseista kärsivistä potilaista.

Osteoporoosi postmenopausaalisilla naisilla sekä lisääntyneestä murtumariskistä kärsivillä miehillä

Suuren, maailmanlaajuisen esiintyvyytensä vuoksi postmenopausaalisten naisten sekä miesten osteoporoosia pidetään vakavana kansanterveydellisenä huolenaiheena. Tämän hetken arvion mukaan osteoporoosia sairastaa yli 200 miljoonaa ihmistä ympäri maailman. USA:ssa ja Euroopassa noin 30 % kaikista postmenopausaalisista naisista sairastaa osteoporoosia. Vähintään 40 % näistä naisista ja 15-30 % miehistä tulee kokemaan yhden tai useamman, hauraista luista johtuvan murtuman jäljellä olevan elinaikansa kuluessa. Maailmanlaajuisen väestön ikääntymisen myötä osteoporoosin esiintyvyys postmenopausaalisilla naisilla tulee kasvamaan huomattavasti.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Kliinisten tutkimusten sekä usean vuoden kliinisen käyttökokemuksen perusteella seuraavat lääkkeet ovat tehokkaita vaihtoehtoja kyseessä olevien käyttöaiheiden hoidossa/ennaltaehkäisyssä:

Ibandronate ratiopharm 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

Ibandronic acid Teva 50 mg kalvopäällysteiset tabletit

Otsikossa mainittuja lääkevalmisteita määrätään rintasyöpää sairastaville aikuisille, joiden syöpä on levinnyt luustoon (luustometastaasit).

- Lääkkeet ennaltaehkäisevät luiden murtumista.
- Lisäksi ne ehkäisevät muita luustoon liittyviä ongelmia, jotka muutoin saattaisivat vaatia sädehoitoa tai leikkaustoimenpiteitä.

Näiden lääkkeiden teho perustuu siihen, että ne vähentävät potilaan luista häviävän kalsiumin määrää, mikä puolestaan ehkäisee luiden haurastumista entisestään.

Ibandronate ratiopharm 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Ibandronic acid Teva 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

Otsikossa mainittuja lääkevalmisteita määrätään postmenopausaalisen osteoporoosin hoitoon kyseisen tilan aiheuttaman, tavallista suuremman murtumariskin vuoksi. Osteoporoosi on sairaus, joka ohentaa ja heikentää kehon luita, ja tämä tila on yleinen menopausin (vaihdevuodet) ohittaneilla naisilla.

Menopausin aikaan naisten munasarjat lakkaavat tuottamasta naissukupuolihormoni estrogeenia, mikä siihen saakka on auttanut ylläpitämään luuston terveyttä.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Leuan osteonekroosi (vaikea luustosairaus, joka aiheuttaa ylä- ja alaleukaluun luustovaurioita)	<p>Lääkkeen käytön yhteydessä on raportoitu suuhun liittyvää sairautta, jota kutsutaan leuan osteonekroosiksi.</p> <p>Lääkkeen käytön yhteydessä voi esiintyä kipua suussa ja/tai ylä- ja alaleukaluussa, turvotusta tai haavaumia suussa, ylä- ja alaleuan puutumista, painon tunnetta ylä- ja alaleukaluussa sekä hampaan löystymistä/irtaantumista. Nämä oireet voivat olla merkkejä leuan luustovaurioista (osteonekroosista), jotka usein liittyvät infektiioon ja hidastuneeseen paranemiseen, usein hampaan poiston jälkeen.</p>	<p>Lääkäri voi suositella hammastutkimusta ennen ibandronihappohoidon aloittamista.</p> <p>Jos olet menossa hammashoittoon tai -leikkaukseen, tai jos tiedät tarvitsevasi näitä (lähi)tulevaisuudessa, kerro hammaslääkärille, että käytät ibandronihappoa.</p> <p>Ibandronihappohoidon aikana on tärkeä ylläpitää hyvää suuhygieniää. Potilaiden on käytävä säännöllisissä hammastarkastuksissa koko hoidon ajan, ja heidät on ohjeistettava ottamaan yhteys lääkäriin tai hammaslääkärin, jos heillä ilmenee suuhun tai hampaisiin liittyviä ongelmia, kuten hampaiden löystymistä, kipua tai turvotusta suussa.</p> <p>Potilaan on käännettävä sairaanhoitajan tai lääkärin puoleen heti, jos hänellä ilmenee jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista (sillä nämä saattavat vaatia kiireellistä hoitoa):</p> <ul style="list-style-type: none">- suun tai leuan kipu/haavaumat.
Hypokalsemia (alhainen kalsiumpitoisuus veressä)	Joillakin potilailla on raportoitu alhaiset kalsiumpitoisuudet veressä.	<p>Liian alhaiset kalsiumpitoisuudet veressä on korjattava ennen ibandronihappohoidon aloittamista.</p> <p>Muut luuston ja kivennäisaineiden aineenvaihduntahäiriöt (eli lisäkilpirauhasen toimintahäiriöt, D-hypovitaminoosi) on hoidettava ibandronihappohoidon aloittamisen yhteydessä.</p> <p>Tätä lääkettä ei saa antaa potilaille, joiden kalsiumpitoisuus veressä on liian alhainen.</p>

<p>Vaikea-asteinen ruokatorven ärsytys (ruokatorveen liittyvä haittavaikutus)</p>	<p>Ruokatorven (eli nielun ja mahalaukun yhdistävän "putken") ärsytystä, tulehdusta tai haavaumia, joihin usein liittyy rintakipua, närästystä tai kipua niellessä, voi esiintyä. Näitä ilmenee etenkin potilailla, jotka eivät juo kokonaista lasillista vettä lääkkeen oton yhteydessä ja/tai jotka menevät makuulle ennen kuin 30 minuuttia on kulunut ibandronihappolääkkeen otosta.</p>	<p>Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - joilla on jokin nielemis- tai ruoansulatusongelma - jotka eivät kykene pysymään pystyasennossa vähintään 30 minuutin ajan tabletin oton jälkeen - joilla on aktiivinen tai äskettäin sairastettu ruokatorven tai ruoansulatuskanavan alkuosan vaiva (mukaan lukien tiedossa oleva Barrettin oireyhtymä, johon liittyy muutoksia ruokatorven alaosan limakalvon pintasoluissa) <p>Lääkettä määrävien lääkäreiden on huomioitava annostusohjeet sekä seurattava potilasta kaikkien mahdollisten ruokatorvireaktioihin viittaavien oireiden ja merkkien varalta. Potilaita on ohjeistettava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee ruokatorven ärsytykseen viittaavia oireita, kuten nielemiskipua tai -vaikeuksia, rintakipua tai närästystä (tai närästysoireiden pahenemista).</p> <p><u>Tätä lääkettä on käytettävä annettujen ohjeiden mukaisesti.</u></p> <p>Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa imeskellä eikä pureskella. Jotta lääke kulkeutuisi turvallisesti mahalaukkuun, se on otettava pystyasennossa ja vesilasillisen kera (tavallista hanavettä, ≥ 120 ml). Potilas ei saa mennä makuulle ennen kuin 30 minuuttia on kulunut lääkkeen oton jälkeen.</p>
<p>Akuutin vaiheen reaktiot (ryhmä fysiologisia muutoksia, joita voi ilmaantua pian infektion tai muun tulehdusreaktion alkamisen jälkeen)</p>	<p>Flunssankaltaisia oireita (kuten kuumetta, vilunväreitä, luukipua ja lihaskipuja) on ilmoitettu. Nämä oireet häviävät yleensä parissa tunnissa tai päivässä.</p>	<p>Jos koet haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.</p>
<p>Anafylaksia (mahdollisesti henkeä uhkaava allerginen reaktio)</p>	<p>Ibandronihapolle tai jollekin lääkkeen apuaineelle allergiset (yliherkät) potilaat eivät saa käyttää tätä lääkevalmistetta.</p> <p>Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu: allergiset reaktiot ja ihoreaktiot, kuten turvotus kasvoissa, huulissa, kielessä ja/tai nielussa; yleistynyt ihottuma, nokkosihottuma, vaikeat ihoreaktiot.</p>	<p>Älä ota ibandronihappoa, jos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - olet allerginen (yliherkkä) ibandronihapolle. <p>Ota heti yhteys sairaanhoitajaan tai lääkäriin, jos huomaat jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista, sillä saatat olla kiireellisen avun tarpeessa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ihottuma, kutina, turvotus kasvoissa, huulissa, kielessä tai nielussa hengitysvaikeuksien kera. Kyseessä saattaa olla allerginen reaktio tälle lääkkeelle. - hengitysvaikeudet.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Epätavalliset reisiluun murtumat (tavallisesta poikkeavat murtumat reisiluussa)	Uutta kipua, heikkoutta tai epämukavuuden tunnetta reidessä, lonkassa tai nivusissa on raportoitu ibandronihapon käytön yhteydessä. Nämä oireet voivat olla varhaisia merkkejä mahdollisesta reisiluun epätavallisesta murtumasta.
Eteisvärinä	Eteisvärinää on raportoitu joidenkin bisfosfonaattien käytön yhteydessä (ns. luokkavaikutus). Eteisvärinän kehittymisen riskiä ibandronaattihapon käytön yhteydessä ei tunneta.
Munuaisten toimintahäiriöt	Ole erityisen varovainen, jos sinulla on jokin munuaisiin liittyvä vaiva. Lääkäri saattaa säätää laskimonsisäisen infuusion annosta ja kestoja, jos sinulla on jokin munuaisvaiva. Veriarvojen, kuten kreatiniinin, muutoksia on raportoitu.

Puuttuvat tiedot

Ei puuttuvia tietoja.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Tälle lääkkeelle ei esitetä lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät, ajan kuluessa riskienhallintasuunnitelmaan tehdyt päivitykset esitetään seuraavassa taulukossa:

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
Versio 1.0, koskee bisfosfonaatteja	26.9.2011	<u>Suun kautta otettavien valmisteiden tunnistetut riskit:</u> leuan osteonekroosi, hypokalsemia ja ruokatorveen kohdistuvat haittavaikutukset. <u>Suun kautta otettavien valmisteiden mahdolliset riskit:</u> epätavalliset reisiluun murtumat, eteisvärinä, yliherkkyysreaktiot ja silmiin liittyvät haittavaikutukset. <u>Tärkeät puuttuvat tiedot:</u> käyttö raskauden ja imetyksen aikana sekä alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa.	Neljän eri bisfosfonaatin yhdistetty riskienhallintasuunnitelma (alendronihappo, klodronihappo, pamidronihappo ja ibandronihappo). Riskienhallintasuunnitelma julkaistiin bisfosfonaatteja koskevan artikla 31 -prosessin, 13.7.2011 päivätyn Komission täytäntöönpanopäätöksen mukaisesti. Päätöksessä myyntiluvan haltijoita vaadittiin toimittamaan (/päivittämään) riskienhallintasuunnitelmat, joissa huomioitaisiin ”epätavalliset reisiluun murtumat” näiden lääkkeiden käyttöön liittyvänä mahdollisena riskinä.

<p>Versio 2.0, koskee ibandronihappoa</p>	<p>20.4.2012</p>	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> leuan osteonekroosi, hypokalsemia ja ruokatorveen liittyvät haittavaikutukset.</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> epätyypilliset reisiluun murtumat, eteisvärinä, yliherkkyysoireet, silmiin liittyvät haittavaikutukset, akuutin vaiheen reaktiot (jaksoittaisesti suun kautta annosteltaessa sekä laskimonsisäisesti annosteltaessa) ja munuaisten toimintahäiriöt /vajaatoiminta (parenteraaliset lääkkeet).</p> <p><u>Tärkeät puuttuvat tiedot:</u> käyttö raskauden ja imetyksen aikana, alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa sekä vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden hoidossa.</p>	<p>Riskienhallintasuunnitelma päivitettiin koskemaan ainoastaan ibandronihappoa, sekä suun kautta otettavia että laskimonsisäisesti annosteltavia lääkkeitä.</p> <p>Kappaleita päivitettiin sisällyttämään artikla 31 -prosessissa annettuja, ”epätyypillisiä reisiluun murtumia” koskevia sanamuotoja siten, kun ne oli annettu lyhennetyssä bisfosfonaattien ns. core-riskienhallintasuunnitelmassa. Muutoksia kappaleissa 2.2, 2.3, 3.1 ja 5.</p> <p>Kaikkia bisfosfonaatteja koskevaan riskienhallintasuunnitelmaan nähden seuraavat turvallisuutta koskevat huolenaiheet lisättiin riskienhallintasuunnitelman versioon 2.0:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Tärkeät mahdolliset riskit:</u> akuutin vaiheen reaktiot (jaksoittaisesti suun kautta annosteltaessa sekä laskimonsisäisesti annosteltaessa) ja munuaisten toimintahäiriöt/vajaatoiminta (parenteraaliset lääkkeet) - <u>Tärkeät puuttuvat tiedot:</u> vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat.
<p>Versio 2.1, koskee ibandronihappoa</p>	<p>14.8.2013</p>	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> leuan osteonekroosi, hypokalsemia ja ruokatorveen liittyvät haittavaikutukset, epätyypilliset reisiluun murtumat, yliherkkyysoireet, silmiin liittyvät haittavaikutukset.</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> eteisvärinä, akuutin vaiheen reaktiot (jaksoittaisesti suun kautta annosteltaessa sekä laskimonsisäisesti annosteltaessa) ja munuaisten toimintahäiriöt /vajaatoiminta (parenteraaliset lääkkeet).</p> <p><u>Tärkeät puuttuvat tiedot:</u> käyttö raskauden ja imetyksen aikana, alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa sekä vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden hoidossa.</p>	<p>Ei muutoksia turvallisuuteen liittyvissä huolenaiheissa: GVP:n moduli V:ssä annetun turvahuolien määrittelyn perusteella epätyypilliset reisiluun murtumat, yliherkkyysoireet ja silmiin liittyvät haittavaikutukset kuitenkin siirrettiin mahdollisista riskeistä tunnistetuiksi riskeiksi, sillä nämä haittavaikutukset oli myös mainittu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8.</p> <p>Versioon 2.0 nähden kaikkia alakohtia järjestettiin uudestaan ja/tai päivitettiin geneerisiä valmisteita varten tarkoitetun GVP-mallin mukaisesti. Pääasialliset formaattiin liittyvät muutokset ovat osissa V ja VI.</p> <p>Lisäksi epätyypillisiin reisiluun murtumiin liittyvä seurantakysely lisättiin liitteeseen 7.</p>

<p>Versio 2.2, koskee ibandronihappo-tabletteja ja parenteraalisia lääkemuotoja</p>	<p>10.9.2013</p>	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> leuan osteonekroosi, hypokalsemia ja ruokatorveen liittyvät haittavaikutukset, epätavalliset reiluihin murtumat, yliherkkyysoireet, silmiin liittyvät haittavaikutukset, akuutin vaiheen reaktiot (jaksoittaisesti suun kautta annosteltaessa sekä laskimonsisäisesti annosteltaessa).</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> eteisvärinä, munuaisten toimintahäiriöt / vajaatoiminta (parenteraaliset lääkeaineet).</p> <p><u>Puuttavat tiedot:</u> käyttö raskauden ja imetyksen aikana, alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa sekä vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden hoidossa.</p>	<p>Ei muutoksia turvallisuuteen liittyvissä huolenaiheissa: Hollannin lääkeviranomaisten pyynnöstä akuutin vaiheen reaktiot (jaksoittaisesti suun kautta annosteltaessa sekä laskimonsisäisesti annosteltaessa) kuitenkin siirrettiin mahdollisista riskeistä tunnistettuihin riskeihin.</p>
<p>Versio 3.0, koskee ibandronihappo-tabletteja</p>	<p>31.5.2016</p>	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> leuan osteonekroosi, ulomman korvakäytävän osteonekroosi, hypokalsemia, vaikea-asteinen ruokatorven ärsytys, akuutin vaiheen reaktiot, anafylaksia.</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> epätavalliset reiluihin murtumat, eteisvärinä, munuaisten toimintahäiriöt.</p> <p><u>Puuttavat tiedot:</u> Ei puuttavia tietoja.</p>	<p>Riskienhallintasuunnitelman versio 3.0 koskee ainoastaan ibandronihappo-tabletteja. Turvallisuuden liittyvät huolenaiheet on yhdenmukaistettu viitevalmisteen huolenaiheiden kanssa, kuten ibandronihappoa koskevissa FRAR-arviointilausunnoissa 17.4.2015 suositeltiin (NL/H/1831/001-002/R/001, NL/H/1832/001/R/001, NL/H/1833/001-002/R/001).</p>
<p>Versio 3.1, koskee ibandronihappo-tabletteja</p>	<p>25.7.2016</p>	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> leuan osteonekroosi, hypokalsemia, vaikea-asteinen ruokatorven ärsytys, akuutin vaiheen reaktiot, anafylaksia.</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> epätavalliset reiluihin murtumat, eteisvärinä, munuaisten toimintahäiriöt.</p> <p><u>Puuttavat tiedot:</u> Ei puuttavia tietoja.</p>	<p>Ulomman korvakäytävän osteonekroosi poistettiin turvahuolien listalta ibandronihappoa koskevan, 4.7.2016 päivätyn PVAR-arviointilausunnon perusteella (NL/H/1831/001-002/IB/013, NL/H/1832/001/IB/010, NL/H/1833/001-002/010).</p>