

IBANDRONATSYRA

Datum: 25.7.2016, Version: 3.1

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Förebyggande av skelettrelaterade händelser (patologiska frakturer, skelettkomplikationer som kräver strålning eller kirurgi) hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser

Skelettmetastaser är de allra vanligaste elakartade förändringarna i benvävnaden. Metastatiska förändringar påträffas oftast i ryggraden, lårbenen, bäckenet, revbenen, bröstbenet och skallen. Brösttumörer sprids ofta till skelettet. Mer än 85 % av alla benmetastaser härstammar från primärtumörer i bröstet, lungorna eller prostatan. Benmetastaser förekommer allra mest hos personer över 40 år. Skelettmetastaser orsakar kraftig smärta, de ökar risken för benbrott och försämrar funktionsförmågan (rörelseförmågan) hos cancerpatienter.

Patologiska frakturer uppkommer hos ca 10-15 % av alla patienter med benmetastaser.

Tumörorsakad hyperkalcemi med eller utan metastaser

Hyperkalcemi är en relativt vanlig metabolisk nödsituation. Mellan 20 och 40 % av alla cancerpatienter kommer i något skede av sin sjukdom att utveckla hyperkalcemi, vilket är den allra vanligaste allvarliga elektrolytrubbningen bland vuxna personer med elakartade sjukdomar. Förhöjda kalciumhalter i blodet förekommer hos 10-20 % av alla personer med benmetastaser.

Osteoporos hos postmenopausala kvinnor och hos män med en ökad risk för frakturer

P.g.a. dess betydande globala prevalens, anses osteoporos hos postmenopausala kvinnor och män vara ett allvarligt folkhälsoproblem. För närvarande uppskattas mer än 200 miljoner människor runt om i världen lida av osteoporos. Ca 30 % av alla postmenopausala kvinnor i USA och Europa har osteoporos. Åtminstone 40 % av dessa kvinnor och 15-30 % av alla män kommer att uppleva ett eller flera benbrott p.g.a. sin sköra benbyggnad under den livstid de har kvar. Det faktum att jordens befolkning åldras kommer att leda till en betydande ökning av antalet postmenopausala kvinnor med osteoporos.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

På basen av tillgängliga data från kliniska prövningar och klinisk erfarenhet av användning av ibandronatsyra under flera års tid, är följande läkemedel effektiva alternativ för behandling/förebyggande av ifrågakvarande indikationer:

Ibandronate ratiopharm 50 mg filmdragerade tabletter

Ibandronic acid Teva 50 mg filmdragerade tabletter

Dessa läkemedel är avsedda för behandling av vuxna, och de ordinerar vid fall av bröstcancer som spridit sig till benbyggnaden (skelettmetastaser/benmetastaser).

- Läkemedlen förebygger benbrott (frakturer)
- och de hjälper även till att förebygga andra benproblem som annars kunde kräva strålbehandling eller operation.

Läkemedlens effekt baserar sig på att de minskar förlusten av kalcium ur benvävnaden. Detta stoppar en ytterligare försvagning av benbyggnaden.

Ibandronate ratiopharm 150 mg filmdragerade tabletter

Ibandronic acid Teva 150 mg filmdragerade tabletter

Dessa läkemedel ordinerar för behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor p.g.a. den ökade frakturnrisk som sjukdomen innebär. Osteoporos innebär att benbyggnaden blir tunnare och svagare, vilket är allmänt hos kvinnor som passerat menopausen (klimakteriet). I detta skede av livet slutar kvinnornas äggstockar producera det kvinnliga könshormonet östrogen, vilket dittills sett till att upprätthålla benhälsan.

VI.2.3 Okända faktorer som gäller nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga riskerna
Osteonekros i käken (svår benskjukdom, skada i benbyggnaden som drabbar över- och underkäken)	<p>Fall av ett tillstånd som kallas osteonekros i käken och som drabbar benbyggnaden inne i munnen, har rapporterats.</p> <p>Smärta i munnen och/eller över- och underkäken, svullnader eller sår inne i munnen, en känsla av domning eller "tyngd" i över- eller underkäken eller tandlossning kan förekomma. Dessa symtom kan vara tecken på benskador i käken (osteonekros), vilka ofta hänger samman med fördröjd läkning och infektion, ofta efter tandutdragning.</p>	<p>En tandundersökning kan rekommenderas innan behandlingen med ibandronatsyra inleds.</p> <p>Om du ska genomgå tandingrepp eller tandoperationer, eller vet att du kommer att behöva sådana i framtiden, ska du tala om för tandläkaren att du behandlas med ibandronatsyra.</p> <p>Det är viktigt att se till en god munhygien under behandlingen med ibandronatsyra. Patienterna bör genomgå regelbundna tandundersökningar genom hela behandlingen, och de ska kontakta läkare eller tandläkare om de upplever mun- eller tandproblem som lösa tänder, smärta eller svullnad i munnen.</p> <p>Tala omedelbart med sjukskötare eller läkare om du observerar någon av följande allvarliga biverkningar, eftersom du kan vara i akut behov av vård:</p> <ul style="list-style-type: none">- smärtor eller sår i mun eller käke.
Hypokalcemi (låg kalciumhalt i blodet)	En låg kalciumhalt i blodet har rapporterats hos en del patienter.	<p>En låg kalciumhalt bör korrigeras innan man startar en behandling med ibandronatsyra.</p> <p>Andra störningar i ben- eller mineralmetabolismen (d.v.s. dysfunktion av bisköldkörteln, hypovitaminosis D) ska behandlas vid terapistart med ibandronatsyra.</p> <p>Detta läkemedel ska inte ges till patienter med låg kalciumhalt i blodet.</p>

<p>Svår irritation i matstrupen (biverkning som rör matstrupen)</p>	<p>Irritation, inflammation eller sår i matstrupen (det "rör" som förbinder munnen med magsäcken), ofta i kombination med bröstsmärtor, halsbränna, sväljsvårigheter eller smärtor vid sväljning, har förekommit; speciellt bland patienter som inte druckit ett helt glas vatten och/eller som lagt sig ned innan 30 minuter gått efter att de tagit ibandronatsyra.</p>	<p>Försiktighet bör iakttas hos patienter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - med svälj- eller matsmältningsproblem - som inte kan stanna kvar i upprätt ställning i minst 30 minuter efter att de tagit sin tablett - som har aktiva problem med matstrupen eller matsmältningskanalens övre del, eller som nyligen haft sådana besvär (inklusive Barretts matstrupe, ett tillstånd förknippat med förändringar i de ytliga slemhinnecellerna i matstrupens nedre del). <p>Ordinerande läkare bör fästa uppmärksamhet vid doseringsanvisningarna och följa upp patienten för alla eventuella tecken eller symtom på möjliga reaktioner i matstrupen. Patienterna ska instrueras att söka läkarhjälp om de upplever symtom på irritation i matstrupen, som sväljsvårigheter, smärta vid sväljning, bröstsmärtor, uppkomst av halsbränna eller förvärrad halsbränna.</p> <p><u>Läkemedlet måste tas enligt de instruktioner som ges.</u></p> <p>Tabletterna måste sväljas hela. Man får varken suga eller tugga på dem. För att tabletterna tryggt ska komma ned i magsäcken, ska de tas i upprätt läge tillsammans med ett glas vanligt kranvatten (≥ 120 ml). Patienterna får inte ligga ner innan 30 minuter förflutit efter att de tagit en tablett.</p>
<p>Akutfasreaktioner (en grupp fysiologiska förändringar som kan uppkomma kort efter att en infektion eller annan inflammationsprocess startat)</p>	<p>Förkylningsartade symtom (som feber, frossa, smärtor i benbyggnaden, muskelvärk) har rapporterats. Dessa går i allmänhet över inom några timmar eller dagar.</p>	<p>Vänd dig till läkare eller apotekspersonal om du får några biverkningar.</p>
<p>Anafylaxi (möjlig livshotande allergisk reaktion)</p>	<p>Patienter som är allergiska (överkänsliga) mot ibandronatsyra eller något av hjälpämnen i läkemedlet ska inte använda dessa tabletter.</p> <p>Följande biverkningar har rapporterats: allergiska reaktioner och hudreaktioner som svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg, allmänt utbrett hudutslag, nässelutslag, svåra hudreaktioner.</p>	<p>Ta inte ibandronatsyra:</p> <ul style="list-style-type: none"> - om du är allergisk (överkänslig) mot ibandronatsyra. <p>Tala omedelbart med sjukskötare eller läkare om du observerar någon av följande allvarliga biverkningar, eftersom du kan vara i behov av akut läkarvård:</p> <ul style="list-style-type: none"> - hudutslag, klåda, svullnad i ansikte, läppar, tunga eller svalg i kombination med andningssvårigheter. Dessa kan vara tecken på en allergisk reaktion mot läkemedlet. - andningssvårigheter.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Atypiska lårbensfrakturer (icke-typiska frakturer i lårbenet)	Uppkomst av nya smärtor, svaghetskänsla eller obehagskänsla i lår, höften eller lumske har rapporterats med ibandronatsyra. Dessa kan vara tidiga tecken på eventuella atypiska lårbensfrakturer.
Förmaksflimmer	Förmaksflimmer har rapporterats med vissa bisfosfonater (s.k. klasseffekt). Risken för förmaksflimmer i samband med bruk av ibandronatsyra är okänd.
Försämrad njurfunktion	Var särskilt försiktig om du har något njurproblem. Läkaren kan justera dosen och infusionstiden om du har något njurbesvär. Förändringar i blodprovresultaten, som t.ex. kreatininvärdet, har rapporterats.

Information saknas

Ingen.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna

Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder föreslås.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Betydande förändringar som utförts i riskhanteringsplanen längs åren presenteras i följande tabell:

Version nummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkningar
Version 1.0, gäller för bisfosfonater	26.9.2011	<u>Kända risker med orala preparat:</u> osteonekros i käken, hypokalcemi och biverkningar som rör matstrupen. <u>Eventuella risker med orala preparat:</u> atypiska lårbensfrakturer, förmaksflimmer, överkänslighetsreaktioner och biverkningar som rör ögonen. <u>Information saknas:</u> användning i samband med graviditet och amning samt vid behandling av patienter under 18 år.	En kombinerad riskhanteringsplan för fyra bisfosfonater (alendronatsyra, klodronsyra, pamidronsyra, ibandronatsyra). Riskhanteringsplanen publicerades på basen av artikel 31-processen för bisfosfonater i enlighet med Kommissionens genomförandebeslut daterat den 13.7.2011, i vilket innehavare av försäljningstillstånd ålagdes lämna in (/ uppdatera) sina riskhanteringsplaner att innefatta "atypiska lårbensfrakturer" som en eventuell risk.

Version 2.0, gäller ibandro-natsyra	20.4.2012	<p><u>Kända risker:</u> osteonekros i käken, hypokalcemi och biverkningar som rör matstrupen.</p> <p><u>Eventuella risker:</u> atypiska lårbensfrakturer, förmaksflimmer, överkänslighetsreaktioner, biverkningar som rör ögonen, akutfasreaktioner (vid intermittert oral behandling eller intravenös behandling) samt försämrad njurfunktion / njursvikt (parenterala preparat).</p> <p><u>Information saknas:</u> användning i samband med graviditet och amning, behandling av patienter under 18 år samt patienter med svår njurinsufficiens.</p>	<p>Riskhanteringsplanen uppdaterades till att omfatta enbart ibandronatsyra; preparat för oral och parenteral administrering.</p> <p>Avsnitten uppdaterade för att reflektera de exakta ordalag som getts inom ramen för artikel 31-processen gällande "atypiska lårbensfrakturer" och som förkortad i basriskhanteringsplanen för bisfosfonater. Förändringar i avsnitt 2.2, 2.3, 3.1 och 5.</p> <p>I jämförelse mot riskhanteringsplanen för alla bisfosfonater lades följande säkerhetsaspekter till i version 2.0:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Eventuella risker:</u> akutfasreaktioner (vid intermittert oral behandling eller intravenös behandling) samt försämrad njurfunktion / njursvikt (parenterala preparat). - <u>Information saknas:</u> patienter med svår njurinsufficiens.
Version 2.1, gäller ibandronatsyra	14.8.2013	<p><u>Kända risker:</u> osteonekros i käken, hypokalcemi och biverkningar som rör matstrupen, atypiska lårbensfrakturer, överkänslighetsreaktioner, biverkningar som rör ögonen.</p> <p><u>Eventuella risker:</u> förmaksflimmer, akutfasreaktioner (vid intermittert oral behandling eller intravenös behandling) samt försämrad njurfunktion / njursvikt (parenterala preparat).</p> <p><u>Information saknas:</u> användning i samband med graviditet och amning, behandling av patienter under 18 år samt patienter med svår njurinsufficiens.</p>	<p>Inga förändringar i säkerhetsaspekterna.</p> <p>På basen av definitionen för säkerhetsaspekter i GVP Modul V uppdaterades dock atypiska lårbensfrakturer, överkänslighetsreaktioner och biverkningar som rör ögonen till kända risker, eftersom dessa även nämns i produktresuméns avsnitt 4.8.</p> <p>Alla delar omorganiserades och/eller uppdaterades i jämförelse mot version 2.0 på basen av GVP-template för generika; de största förändringarna gällande formateringen finns i del V och VI.</p> <p>Dessutom lades en uppföljningsförfrågan gällande atypiska lårbensfrakturer till i bilaga 7.</p>

Version 2.2, gäller tabletter och parenterala preparat med ibandro-natsyra	10.9.2013	<p><u>Kända risker:</u> osteonekros i käken, hypokalcemi och biverkningar som rör matstrupen, atypiska lårbensfrakturer, överkänslighetsreaktioner, biverkningar som rör ögonen, akutfasreaktioner (vid intermitterande oral behandling eller intravenös behandling).</p> <p><u>Eventuella risker:</u> förmaksflimmer samt försämrad njurfunktion / njursvikt (parenterala preparat).</p> <p><u>Information saknas:</u> användning i samband med graviditet och amning, behandling av patienter under 18 år samt patienter med svår njurinsufficiens.</p>	Inga förändringar i säkerhetsaspekterna. På basen av begäran från holländska läkemedelsmyndigheterna uppgraderades dock akutfasreaktionerna (vid intermitterande oral behandling eller intravenös behandling) till klassen kända risker.
Version 3.0, gäller tabletter med ibandro-natsyra	31.5.2016	<p><u>Kända risker:</u> osteonekros i käken, osteonekros i yttre hörselgången, hypokalcemi, svår irritation i matstrupen, akutfasreaktioner, anafylaxi.</p> <p><u>Eventuella risker:</u> atypiska lårbensbrott, förmaksflimmer samt försämrad njurfunktion.</p> <p><u>Information saknas:</u> Ingen.</p>	Riskhanteringsplanen 3.0 gäller endast tabletter med ibandronatsyra. Säkerhetsaspekterna har uppdaterats för att reflektera referensproduktens information som rekommenderat i FRAR-rapporterna daterade den 17.4.2015 gällande ibandronatsyra (NL/H/1831/001-002/R/001; NL/H/1832/001/R/001; NL/H/1833/001-002/R/001).
Version 3.1, gäller tabletter med ibandro-natsyra	25.7.2016	<p><u>Kända risker:</u> osteonekros i käken, hypokalcemi, svår irritation i matstrupen, akutfasreaktioner, anafylaxi.</p> <p><u>Eventuella risker:</u> atypiska lårbensbrott, förmaksflimmer samt försämrad njurfunktion.</p> <p><u>Information saknas:</u> Ingen.</p>	Osteonekros i den yttre hörselgången har raderats från listan över säkerhetsaspekter i enlighet med rekommendationerna i PVAR-rapporten gällande ibandronatsyra daterad 4.7.2016 (NL/H/1831/001-002/IB/013, NL/H/1832/001/IB/010, NL/H/1833/001-002/010).