

Bipacksedel: Information till användaren

Ibandronic Acid Accord

2 och 6 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning
ibandronatsyra

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ibandronic Acid Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Ibandronic Acid Accord
3. Hur du får Ibandronic Acid Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ibandronic Acid Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ibandronic Acid Accord är och vad det används för

Ibandronic Acid Accord innehåller den aktiva substansen ibandronatsyra som tillhör en grupp av läkemedel som kallas bisfosfonater.

Ibandronic Acid Accord används till vuxna och förskrivs till dig om du har bröstcancer som har spritt sig till skelettet (så kallade "skelettmetastaser").

- Det hjälper till att förebygga benbrott (frakturer)
- Det hjälper till att förebygga andra skelettproblem som kan behöva kirurgi eller strålbehandling

Ibandronic Acid Accord kan också förskrivas om du har ökade kalciumnivåer i blodet som beror på en tumör.

Ibandronic Acid Accord verkar genom att minska mängden kalcium som försvinner från skelettet. Detta förhindrar skelettet från att bli skörare.

2. Vad du behöver veta innan du får Ibandronic Acid Accord

Ta inte Ibandronic Acid Accord

- om du är allergisk mot ibandronatsyra eller mot något av de övriga innehållsämnen i detta läkemedel som nämns i avsnitt 6
- om du har, eller någon gång tidigare har haft, låga halter av kalcium i blodet.

Ta inte detta läkemedel om något av det som nämns ovan gäller för dig. Om du är osäker, tala med din läkare eller apotekspersonal innan du tar Ibandronic Acid Accord.

Varningar och försiktighet

En biverkning som kallas osteonekros i käken (skelettskada i käken) har i mycket sällsynta fall rapporterats efter att läkemedlet har godkänts för försäljning hos patienter som får ibandronatsyra för cancerrelaterade tillstånd. Osteonekros i käken kan också uppkomma efter avslutad behandling.

Det är viktigt att försöka förhindra att osteonekros i käken utvecklas eftersom det är ett smärtsamt tillstånd som kan vara svårt att behandla. För att minska risken för att osteonekros i käken utvecklas, finns det några försiktighetsåtgärder du ska vidta.

Innan du får behandling, tala om för läkare/sjuksköterska (vårdpersonal) om:

- du har några problem med munnen eller tänderna, t.ex. dålig tandhälsa, tandköttssjukdom eller en planerad tandutdragning
- du inte regelbundet går på tandläkarkontroller eller inte har varit på någon kontroll på länge
- du röker (eftersom det kan öka risken för tandproblem)
- du tidigare har fått behandling med en bisfosfonat (används för att behandla eller förebygga skelettsjukdomar)
- du tar läkemedel som kallas kortikosteroider (t.ex. prednisolon eller dexametason)
- du har cancer.

Läkaren kan be dig genomgå en tandläkarkontroll innan behandlingen med ibandronatsyra påbörjas.

Under den tid du får behandling ska du hålla en god munhygien (inklusive regelbunden tandborstning) och regelbundet gå på tandläkarkontroller. Om du har proteser ska du se till att dessa sitter ordentligt. Om du får tandläkarbehandling eller ska genomgå tandkirurgi (t.ex. tandutdragning), tala om för läkaren att du får tandläkarbehandling och tala om för tandläkaren att du får behandling med ibandronatsyra.

Kontakta omedelbart läkare eller tandläkare om du får problem med munnen eller tänderna, t.ex. lösa tänder, smärta eller svullnad, icke-läkande sår eller utsöndring, eftersom dessa kan vara tecken på osteonekros i käken.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Ibandronic Acid Accord:

- om du är allergisk mot någon annan bisfosfonat
- om du har höga eller låga nivåer av vitamin D, kalcium eller av någon annan mineral
- om du har problem med njurarna
- om du har hjärtproblem och läkare har rekommenderat dig att begränsa ditt dagliga intag av vätska.

Fall av allvarliga allergiska reaktioner, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlats med ibandronatsyra intravenöst.

Om du upplever något av följande symtom såsom andnöd/andningssvårigheter, att det känns trångt i halsen, svullnad av tungan, yrsel, känsla av att förlora medvetandet, rodnad eller svullnad i ansiktet, hudutslag på kroppen, illamående och kräkningar, ska du omedelbart informera din läkare eller sjuksköterska (se avsnitt 4).

Barn och ungdomar

Ibandronic Acid Accord ska inte användas till barn eller tonåringar under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Ibandronic Acid Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Anledningen är att Ibandronic Acid Accord kan påverka hur andra läkemedel verkar. Vissa andra läkemedel kan också påverka hur Ibandronic Acid Accord verkar.

Tala speciellt om för din läkare eller apotekspersonal om du tar en typ av antibiotikainjektion som kallas "aminoglykosid" såsom gentamicin eftersom både aminoglykosider och Ibandronic Acid Accord kan sänka mängden kalcium i blodet.

Graviditet och amning

Ta inte Ibandronic Acid Accord om du är gravid, planerar att bli gravid eller ammar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan köra och använda maskiner eftersom det förväntas att Ibandronic Acid Accord inte har någon eller har försumbar effekt på din förmåga att köra och använda maskiner. Tala med din läkare innan du kör bil, använder maskiner eller verktyg.

Ibandronic Acid Accord innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du får Ibandronic Acid Accord

Att ta läkemedlet

- Ibandronic Acid Accord ges normalt av läkare eller annan sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av cancer.
- Det ges som en infusion i din ven.

Din läkare kan göra regelbundna blodtester under tiden du får Ibandronic Acid Accord. Detta för att kontrollera att du får rätt mängd av läkemedlet.

Hur stor mängd ska tas

Din läkare kommer att räkna ut hur mycket Ibandronic Acid Accord du ska få beroende på din sjukdom.

Om du har bröstcancer som har spritt sig till skelettet är den rekommenderade dosen 6 mg var 3-4:e vecka som ges som en infusion i din ven under åtminstone 15 minuter.

Om du har förhöjd kalciumnivå i blodet beroende på en tumör, är den rekommenderade dosen som ges vid ett enstaka tillfälle 2 mg eller 4 mg beroende på din sjukdoms svårighetsgrad. Läkemedlet ska ges som en infusion i din ven under två timmar. Ytterligare en dos kan övervägas vid fall av otillräckligt svar eller om din sjukdom återkommer.

Din läkare kan anpassa dosen och tiden för den intravenösa infusionen om du har problem med njurarna.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Tala med en sjuksköterska eller läkare omedelbart om du märker någon av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva brådskande läkarvård:

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer):

- ihållande ögonsmärta och inflammation.
- ny smärta, svaghet eller obehag i lår, höft eller ljumske. Du kan ha tidiga tecken på en ovanlig fraktur på lårbenet.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- smärta eller ömhet i munnen eller käken. Du kan ha tidiga tecken på allvarliga problem med käken (nekros (död benvävnad) i käkbenet).
- tala med läkare om du har smärta i öronen, utsöndring från örat och/eller öroninfektion. Dessa kan vara tecken på skelettskada i örat.
- klåda, svullnad i ansiktet, på läppar, tunga och i halsen, med svårigheter att andas. Du kan ha en fått en allvarlig allergisk reaktion som kan vara livshotande (se avsnitt 2).
- allvarliga hudreaktioner.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- astmaattack.

Andra möjliga biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- influensaliknande symtom, inkluderande feber, skakningar och frossa, obehagskänsla, trötthet, skelettsmärta och värkande muskler och leder. Dessa symtom försvinner vanligtvis inom ett par timmar eller dagar. Tala med en sjuksköterska eller läkare om några biverkningar blir besvärande eller varar mer än ett par dagar
- förhöjd kroppstemperatur
- magsmärta eller magont, matsmältningsbesvär, illamående, kräkningar eller diarré (lös mage)
- låga kalcium- eller fosfathalter i blodet
- förändringar av blodvärden såsom gamma-GT eller kreatinin
- ett problem med hjärtrytmerna som kallas "grenblock"
- skelett- eller muskelsmärta
- huvudvärk, yrsel, svaghetskänsla
- onormal törst, halsont, smakförändringar
- svullna ben eller fötter
- värkande leder, ledinflammation eller andra problem med lederna
- problem med din bisköldkörtel
- blåmärken
- infektioner
- ett problem med dina ögon som kallas "grå starr"
- hudproblem
- tandproblem.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- skakningar eller frossa
- din kroppstemperatur blir för låg (hypotermi)
- ett tillstånd som påverkar blodkärlen i din hjärna som kallas "cerebrovaskulär sjukdom" (stroke eller hjärnblödning)
- hjärt- och cirkulationsproblem (inkluderande hjärtklappning, hjärtattack, hypertoni (høgt blodtryck) och åderbråck)
- blodbrist ("anemi")
- hög nivå av alkaliskt fosfat i blodet
- vätskeansamling och svullnad ("lymfödem")
- vätska i lungorna
- magproblem såsom "gastroenterit" (mag-tarminflammation) eller "gastrit" (magsäcksinflammation)
- gallsten
- svårigheter att urinera, blåskatarr (inflammation i urinblåsan)
- migrän
- smärta i nerverna, nervrotsskada
- dövhet
- ökad känslighet för ljud, smak eller beröring eller luktförändringar
- sväljsvårigheter
- munsår, svullna läppar (läppinflammation), muntorsk
- klåda eller stickningar i huden runt munnen
- smärta i bäckenet, flytningar, klåda eller smärta i slidan
- en hudutväxt som kallas "benign hudneoplasm"
- minnesförlust
- sömnproblem, oroskänsla, känslomässig instabilitet eller humörsvängningar
- hudutslag
- håravfall
- skada eller smärta vid injektionsstället

- viktninskning
- njurcysta (vätskefyllt hålrum i njuren).

5. Hur Ibandronic Acid Accord ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatumet som anges på kartongen efter "Utg. dat" och på etiketten efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Den här medicinska produkten kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter spädning

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats efter spädning med natriumkloridlösning (0,9 %) och glukoslösning (5 %) i 36 timmar vid 25 °C och 2-8 °C.

Av mikrobiologiska skäl bör infusionsvätskan användas omedelbart. Om så inte sker är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte spädningen skett under ett kontrollerat och validerat aseptiskt förhållande.

- Använd inte detta läkemedel om du märker att lösningen inte är klar eller innehåller partiklar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ibandronatsyra.

Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

En injektionsflaska med ett koncentrat av 2 ml till infusionsvätska, lösning, innehåller 2 mg ibandronatsyra (som 2,25 mg ibandronatnatrium, monohydrat)

Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

En injektionsflaska med ett koncentrat av 6 ml till infusionsvätska, lösning, innehåller 6 mg ibandronatsyra (som 6,75 mg ibandronatnatrium, monohydrat)

- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, natriumacetattrihydrat isättiksyra, och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ibandronic Acid Accord är ett koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat). Färglös, klar lösning.

Det tillhandahålls i injektionsflaskor av glas (typ I) med gummipropp och aluminiumsigill med lättöppnat lock.

Ibandronic Acid Accord 2 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller 2 ml koncentrat. Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska.

Ibandronic Acid Accord 6 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller 6 ml koncentrat. Det tillhandahålls i förpackningar med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**Innehavare av godkännande för försäljning**

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6ª planta,

08039 Barcelona,

Spanien

Tillverkare

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Nederländerna

Denna bipacksedel ändrades senast 04/2022

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**Dosering: Förebyggande av skelettskador hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser**

Den rekommenderade dosen vid behandling av skelettskador hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser är 6 mg givet intravenöst var 3:e till 4:e vecka. Dosen ska ges under åtminstone 15 minuter.

Patienter med nedsatt njurfunktion

För patienter med mild njurfunktionsnedsättning ($Cl_{kr} \geq 50$ och < 80 ml/min) behövs ingen dosanpassning.

För patienter med måttlig njurfunktionsnedsättning ($Cl_{kr} \geq 30$ och < 50 ml/min) eller grav

njurfunktionsnedsättning ($Cl_{kr} < 30$ ml/min) bör följande doseringsrekommendationer följas vid

förebyggande behandling av skelettrelaterade händelser hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser:

Kreatininclearance (ml/min)	Dos	Infusionsvolym ¹ och tid ²
-----------------------------	-----	--

$\geq 50 \text{ CL}_{\text{kr}} < 80$	6 mg (6 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning)	100 ml på 15 minuter
$\geq 30 \text{ CL}_{\text{kr}} < 50$	4 mg (4 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning)	500 ml på 1 timme
< 30	2 mg (2 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning)	500 ml på 1 timme

¹ 0,9% natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning

² Administrering var 3:e till 4:e vecka

En infusionstid på 15 minuter har inte studerats hos cancerpatienter med $\text{CL}_{\text{kr}} < 50 \text{ ml/min}$.

Dosering: Behandling av tumörinducerad hyperkalcemi (onormalt förhöjda serumkalciumnivåer till följd av tumörer)

Ibandronic Acid Accord ges vanligen på sjukhus. Dosen bestäms av läkaren och med hänsyn tagen till följande faktorer.

Före behandling med Ibandronic Acid Accord ska patienten ges tillräckligt med vätska i form av 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning. Hyperkalcemins svårighetsgrad såväl som tumörtyp bör tas i beaktande. Hos de flesta patienter med allvarlig hyperkalcemi (albuminkorrigerat serumkalций* $\geq 3 \text{ mmol/l}$ eller $\geq 12 \text{ mg/dl}$) är en engångsdos på 4 mg tillräcklig. Hos patienter med måttlig hyperkalcemi (albuminkorrigerat serumkalций* $< 3 \text{ mmol/l}$ eller $< 12 \text{ mg/dl}$) är 2 mg en effektiv dos. Den högsta dosen som användes i kliniska prövningar var 6 mg men denna dos ger inga ytterligare fördelar vad gäller effekt.

*Notera att koncentrationerna av albuminkorrigerat serumkalций beräknas enligt följande:

Albuminkorrigerat Serumkalций (mmol/l)	=	serumkalций (mmol/l) - [0,02 x albumin (g/l)] + 0,8
eller		
Albuminkorrigerat Serumkalций (mg/dl)	=	serumkalций (mg/dl) + 0,8 x [4 - albumin (g/dl)]
För att omvandla albuminkorrigerat serumkalций angivet i mmol/l till mg/dl multiplicera med 4.		

Vanligtvis kan en förhöjd serumkalciumnivå sänkas till normal nivå inom 7 dagar. Mediantiden till återfall (förnyad ökning av serumalbuminkorrigerat serumkalций ovan 3 mmol/l) var 18-19 dagar med doser på 2 mg och 4 mg. Mediantiden till återfall var 26 dagar med en dos på 6 mg.

Metod och administreringssätt

Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning ska administreras som intravenös infusion.

För detta ändamål ska innehållet i injektionsflaskan användas enligt följande:

- Vid förebyggande av skelettrelaterade händelser hos patienter med bröstcancer och benmetastaser - innehållet tillsättes till 100 ml isoton natriumkloridlösning eller 100 ml 5 % glukoslösning och infunderas under åtminstone 15 minuter. Se även doseringsavsnittet ovan för patienter med nedsatt njurfunktion.

- Vid behandling av tumör-inducerad hyperkalcemi – innehållet tillsättes till 500 ml isoton natriumkloridlösning eller 500 ml 5 % glukoslösning och infunderas under 2 timmar.

För att undvika eventuella blandbarhetsproblem ska Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning, endast blandas med isoton (0,9 %) natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning. Kalciuminnehållande lösningar ska inte blandas med Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Utspädda lösningar är avsedda för engångsbruk. Endast klara lösningar utan partiklar ska användas.

Det rekommenderas att produkten används omedelbart efter spädning (se punkt 5 i denna bipacksedel "Hur Ibandronic Acid Accord ska förvaras").

Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning ska ges som en intravenös infusion. Försiktighet måste iakttas så att Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning inte administreras via intraarteriell eller extravasal administrering eftersom detta kan leda till vävnadsskador.

Administreringsfrekvens

För behandling av tumörinducerad hyperkalcemi ges i allmänhet Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning som en enstaka infusion.

Vid förebyggande behandling av skelettskador hos patienter med bröstcancer och skelettmetastaser upprepas infusionerna Ibandronic Acid Accord var 3:e till 4:e vecka.

Behandlingens längd

Ett begränsat antal patienter (50 patienter) har fått en andra infusion för hyperkalcemi. Upprepad behandling kan övervägas vid återfall av hyperkalcemi eller vid otillräcklig effekt.

För patienter med bröstcancer och skelettmetastaser ska infusionerna med Ibandronic Acid Accord ges var 3:e till 4:e vecka. I kliniska prövningar har behandling pågått i upp till 96 veckor.

Överdoser

Det finns inga erfarenheter av akut förgiftning med Ibandronic Acid Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Eftersom både njure och lever befanns vara målorgan för toxicitet i prekliniska studier vid höga doser, bör njur- och leverfunktion kontrolleras.

Kliniskt relevant hypokalcemi (mycket låga serumkalciumnivåer) bör korrigeras genom intravenös tillförsel av kalciumglukonat.