

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 1	
Към РУ	4090, 29.01.09
Оборудено	28/09.1208

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Actonel 30 mg film-coated tablets

Актонел 30 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 30 mg натриев ризедронат (risedronate sodium), еквивалентни на 27,8 mg ризедронова киселина (risedronic acid).

Помощни вещества: всяка филмирана таблетка съдържа лактоза.

Пълният списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Овална, бяла филмирана таблетка с надпис "RSN" от едната страна и "30 mg" от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на болестта на Paget (Пейджет) на костите.

4.2 Дозировка и начин на приложение

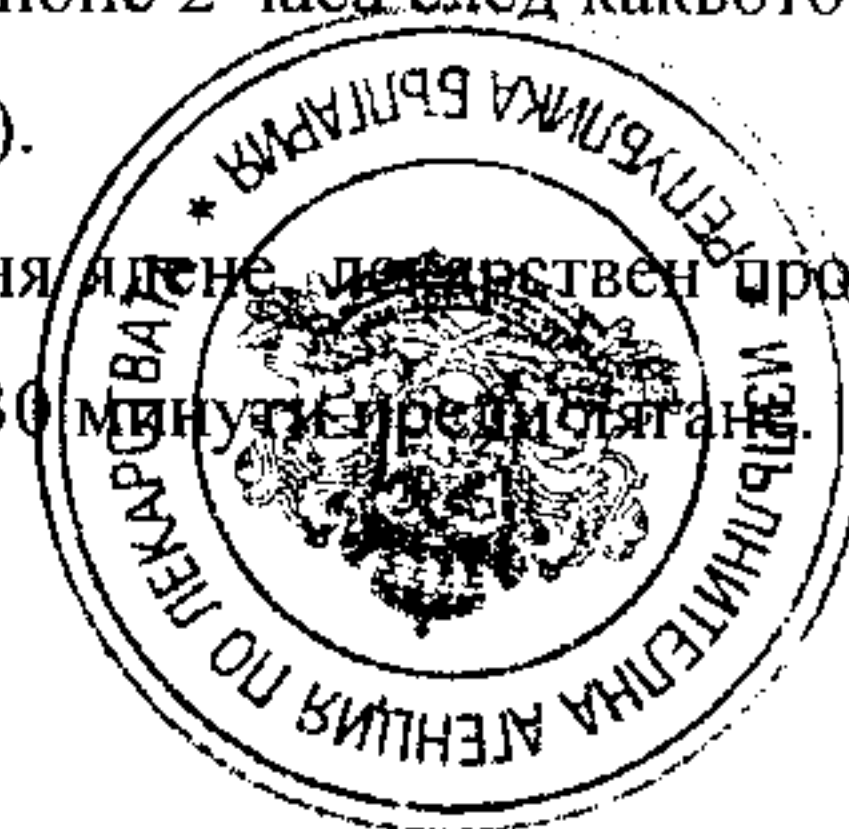
Препоръчаната дневна доза за възрастни е една таблетка от 30 mg перорално в продължение на 2 месеца. Ако бъде преценено, че е необходим повторен курс на лечение (поне два месеца след проведеното лечение), може да се проведе още един терапевтичен цикъл със същата доза и продължителност. Абсорбцията на Actonel се влияе от храна. Поради това, с цел гарантиране на пълна абсорбция, пациентите трябва да приемат Actonel по следния начин:

- Преди закуска: поне 30 минути преди първото хранене, други лекарствени продукти или напитка (различна от чиста вода) за деня.

В определени случаи, когато приемът преди закуска не е удобен, Actonel може да се приема между храненията или вечер по едно и също време от деня, като строго се спазват следните указания с цел да се гарантира, че Actonel се приема на празен стомах:

- Между храненията: Actonel трябва да се приема поне 2 часа преди и поне 2 часа след каквото и да било ядене, лекарствен продукт или напитка (различна от чиста вода).

Вечер: Actonel трябва да се приема поне 2 часа след последното за деня ядене, лекарствен продукт или напитка (различна от чиста вода). Actonel трябва да се приеме поне 30 минути преди лягане.



- Вечер: Actonel трябва да се приема поне 2 часа след последното за деня ядене, лекарствен продукт или напитка (различна от чиста вода). Actonel трябва да се приеме поне 30 минути преди лягане.

При случайно пропускане на доза, Actonel може да се приеме преди закуска, между храненията, или вечер съгласно указанията по-горе.

Таблетките трябва да се поглъщат цели без да се смучат или дъвчат. За да се подпомогне достигането на таблетката до стомаха, Actonel трябва да се приема в правостоящо положение с чаша чиста вода (≥ 120 ml). Пациентите не трябва да лягат в продължение на 30 минути след приемане на таблетката (вж. точка 4.4).

Трябва да се обмисли въпроса за приема на допълнителен калций и витамин D, ако приемът с храната е недостатъчен.

Лица в напреднала възраст: Не е необходима корекция на дозата, тъй като бионаличността, разпределението и елиминацията са сходни при лица в напреднала възраст (възраст > 60 години) с тези при по-млади индивиди.

Бъбречни нарушения: При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане не се налага корекция на дозата. Употребата на натриев ризедронат е противопоказана при пациенти с тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс под 30 ml/min) (вж. раздели 4.3 и 5.2).

Деца: Безопасността и ефективността на Actonel при деца и подрастващи не са изследвани.

4.3 Противопоказания

Установена свръхчувствителност спрямо натриев ризедронат или спрямо която и да е от помощните вещества.

Хипокалциемия (вж. Раздел 4.4).

Бременност и кърмене.

Тежко бъбречно заболяване (креатининов клирънс < 30 ml/min).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Храни, напитки (различни от чиста вода) и лекарствени продукти съдържащи поливалентни катиони (като например калциев, магнезиев, железен и алуминиев) могат да нарушат абсорбцията на бифосфонатите и не трябва да се приемат по едно и също време с Actonel (вж. точка 4.5). За да се постигне желаната ефективност, е необходимо строго спазване на препоръките за дозиране (вж. точка 4.2).

Бисфосфонатите имат отношение към възникването на езофагит, гастрит, езофагеални и гастродуоденални улцерации. Поради това трябва да се подхожда предпазливо:

- При пациенти с езофагеални нарушения, забавящи преминаването през хранопровода, изпразването му, напр. стриктури или ахалазия.



- При пациенти, които са неспособни да стоят изправени в продължение на поне 30 минути след приемане на таблетата.

- Ако ризедроната се дава на пациенти с активни или скорошни езофагеални или горни гастроинтестинални проблеми.

Изписващият трябва да изтъкне пред пациента колко е важно да се спазват указанията за дозиране и да се внимава за признаци и симптоми на евентуална езофагеална реакция. Пациентите трябва да са инструктирани да търсят навременна медицинска помощ ако развият симптоми на езофагеално дразнене като дисфагия, болка при преглъщане, ретростернална болка или новопоявило се/усилено парене в сърдечната област.

Хипокалциемията трябва да се лекува преди започване на лечението с Actonel. Другите нарушения в костния и минералния метаболизъм (напр. паратироидна дисфункция, хиповитаминоза D) трябва да се лекуват от момента на започване на лечението с Actonel.

Налице са съобщения за остеонекроза на челюстта, свързана в общия случай с екстракция на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит) при пациенти с карцином включени на терапевтични схеми, съставени предимно от интравенозно прилагани бисфосфонати. Много от тези пациенти са получавали също химиотерапия и кортикостероиди. За остеонекроза на челюстта се съобщава също и при пациенти с остеопороза, получаващи бисфосфонати.

При пациенти със съпътстващи рискови фактори (напр. карцином, химиотерапия, лъчелечение, кортикостероиди, лоша устна хигиена) трябва да се обмисли стоматологичен преглед с подходяща профилактична дейност преди лечението с бисфосфонати.

Докато получават лечението, тези пациенти трябва ако е възможно да избягват инвазивни зъбни процедури. При пациенти развили остеонекроза на челюстта докато са на лечение с бисфосфонати, стоматологичните операции могат да утежнят състоянието. Няма налична информация за пациенти нуждаещи се от зъбни процедури, която да предполага, че прекратяването на лечението с бисфосфонати снижава риска от остеонекроза на челюстта.

Клиничната преценка на лекуващия лекар трябва да управлява терапевтичния план на всеки пациент въз основа на индивидуална оценка на съотношението полза/риск.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени нарушения от групата на галактозната непоносимост, Lарр лактазен дефицит или глюкоза-галактоза малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са извършвани официални изследвания на взаимодействията, но по време на клиничните изпитания не бяха открити клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти.



Съвместното приемане с лекарствени продукти съдържащи поливалентни катиони (напр. калциев, магнезиев, железен и алуминиев) нарушава абсорбцията на натриев ризедронат (вж. точка 4.4). Натриев ризедронат няма системен метаболизъм, не стимулира цитохром P450 ензимите, и е свързан с протеините в ниска степен.

4.6 Бременност и кърмене

За натриев ризедронат няма клинични данни за употребата при бременни жени.

Експерименталните проучвания върху животни показват репродуктивни токсични ефекти (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Изследванията върху животни показват, че малка част от натриев ризедронат преминава в кърмата.

Натриев ризедронат не трябва да се прилага по време на бременност или при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Натриев ризедронат беше изследван при клинични проучвания от фаза III включващи над 15 000 пациенти. Мнозинството от наблюдаваните по време на клиничните проучвания нежелани лекарствени реакции по тежест бяха леки до умерени и обикновено не налагаха прекратяване на терапията.

Нежеланите реакции докладвани при клиничните проучвания от фаза III сред жени в менопауза с остеопороза, лекувани в продължение на до 36 месеца с натриев ризедронат 5 mg/ден (n = 5020) или плацебо (n = 5048) и приети за вероятно или евентуално свързани с risedronate, са изредени по-долу, като беше използвана следната конвенция (случаите спрямо плацебо са дадени в скоби): много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$; $< 1/10$); не чести ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$).

Нарушения на нервната система:

Чести: главоболие (1,8% спрямо 1,4%).

Очни нарушения:

Не чести: ирит*.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: констипация (5,0% спрямо 4,8%), диспепсия (4,5% спрямо 4,1%), гадене (4,3% спрямо 4,0%), коремни болки (3,5% спрямо 3,3%), диария (3,0% спрямо 2,7%).

Не чести: гастрит (0,9% спрямо 0,7%), езофагит (0,9% спрямо 0,9%), дисфагия (0,4% спрямо 0,2%), дуоденит (0,2% спрямо 0,1%), езофагеална язва (0,2% спрямо 0,2%).

Редки: глосит ($< 0,1\%$ спрямо 0,1%), езофагеална стриктура ($< 0,1\%$ спрямо 0,1%).



Мускулно-скелетни и съединителнотъканни нарушения:

Чести: мускулно-скелетни болки (2,1% спрямо 1,9%).

Изследвания:

Редки: абнормни чернодробни функционални изследвания*

*Няма сравними инциденти от проучванията при фаза III върху остеопороза; честотата се основава върху отбелязани нежелана реакция/лаборатория/повторен опит в хода на предходни проучвания.

При клинично проучване на пациенти с болест на Paget във Фаза III с ризедронат или етидронат (61 пациента във всяка група) бяха рапортувани допълнителни нежелани лекарствени реакции. Те са обсъждани от изследователите като евентуално или вероятно свързани повече с ризедронат , отколкото с етидронат : артралгия (9.8%- 8.2%); амблиопия, апнея, бронхит, колит, корнеални лезии, крампи в краката, замайване, сухота в очите, грипоподобен синдром, хипокалцемиа, миастения, никтурия, неоплазъм, периферен оток, болки в костите, болки в гръдния кош, обрив, синусит, тинитус и загуба на тегло (всички около 1.6% -0.0%).

Лабораторни находки: При някои пациенти бяха наблюдавани ранни, преходни, безсимптомни и леки снижения в нивата на серумния калций и фосфати.

Допълнително бяха докладвани от постмаркетингово проучване следните нежелани реакции:

Очни нарушения:

ирити, уверити.

Мускулно-скелетни и съединителнотъканни нарушения:

Остеонекроза на челюстта

Нарушения на кожата и подкожните тъкани:

Свръхчувствителност и кожни реакции, включително и ангиоедем, генерализиран обрив, уртикария и булозни кожни реакции, някои от които тежки, включително изолирани съобщения за синдром на Stevens-Johnson и токсични епидермални некролизи.

косопад

Нарушения на имунната система:

анафилактична реакция

Хепато- билиарни нарушения

Сериозни чернодробни нарушения. В повечето от съобщаваните случаи пациентите са били лекувани с други лекарствени продукти, известни с предизвикване на чернодробни увреждания.

4.9 Предозиране

Няма специфична информация относно лечението на предозиране с натриев ризедронат.



След значително предозиране могат да се очакват понижения в серумния калций. При някои от тези пациенти могат да се явят признаци и симптоми на хипокалциемия.

За свързване на натриев ризедронат и понижаване на абсорбцията му трябва да се дават мляко или антиациди, съдържащи магнезий, калций или алуминий. В случай на значително предозиране, може да се обмисли стомашна промивка с цел отстраняване на неабсорбираното количество от натриев ризедронат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бисфосфонати

АТС код: M05 BA07

Натриев ризедронат представлява пиридинил бисфосфонат, който се свързва с костния хидроксиапатит и блокира медираната от остеокластите костна резорбция. Костният обмен се редуцира, докато остеобластната активност и костната минерализация се запазват.

Болест на Paget на костите: В хода на клиничната програма, Actonel беше изследван върху пациенти с болестта на Paget. След лечение с Actonel 30 mg дневно в продължение на 2 месеца, беше наблюдавано следното:

- серумната алкална фосфатаза се нормализира при 77% от пациентите, спрямо 11% в контролната група (etidronate 400 mg дневно в продължение на 6 месеца). Бяха наблюдавани значителни понижения в бъбречно екскретирания хидроксипролин/креатинин и бъбречно екскретирания дезоксипиридолин/креатинин;
- рентгенографиите направени в началото на лечението и 6 месеца по-късно демонстрират понижение в степента на остеолитичните лезии както в допълнителните, така и в носещите части на скелета. Не са отбелязани нови фрактури.

Наблюдаваното повлияване е сходно при всички пациенти с болестта на Paget, независимо от това дали са били лекувани преди това по друг начин, нито от тежестта на заболяването.

53% от пациентите проследени в продължение на 18 месеца след началото на единствен двумесечен курс с Actonel останаха в биохимична ремисия.

При проучване, сравняващо прием преди закуска с прием в друго време на деня сред жени с постменопаузна остеопороза, натрупването на костна минерална плътност в лумбалния отдел на гръбнака беше статистически по-високо при дозирането преди закуска.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: Абсорбцията след перорална доза е относително бърза ($t_{max} \sim 1$ час) и е независима от дозата в рамките на изследвания дозов диапазон (2,5 до 30 mg). Средната бионаличност на таблетките



е 0,63% и се понижава, когато натриев ризедронат се приема с храна. Бионаличността е сходна при мъже и жени.

Разпределение: Средният steady state обем на разпределение при хора е 6,3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е около 24%.

Метаболизъм: Няма данни за системен метаболизъм на натриев ризедронат.

Елиминиране: Приблизително половината от абсорбираната доза се екскретира в урината в рамките на 24 часа и 85% от интравенозната доза се открива в урината до 28 дни. Средният бъбречен клирънс е 105 ml/min и средният общ клирънс е 122 ml/min, като разликата вероятно се дължи на клирънс вследствие абсорбция в костите. Бъбречният клирънс е независим от концентрацията и съществува линейна зависимост между бъбречния клирънс и креатининовия клирънс. Неабсорбираният лекарствен продукт се елиминира непроменен в изпражненията. След перорално приложение, кривата на концентрация-време показва три елиминационни фази с краен полуживот от 480 часа.

Особени Популации:

Лица в напреднала възраст: не се налага корекция на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

По време на токсикологични изследвания при плъхове и кучета, бяха наблюдавани дозозависими чернодробни токсични ефекти на натриев ризедронат, предимно като повишение на ензимните при хистологичните промени у плъхове. Клиничната значимост на тези наблюдения е неизвестна. При перорални дози от 20 mg/kg дневно и 8 mg/kg дневно съответно при плъхове и кучета, се прояви тестикуларна токсичност. Често при гризачи се наблюдаваха дозозависими случаи на възпаления на горните дихателни пътища. Подобни ефекти са отбелязани и при други бисфосфонати. При дългосрочни изследвания върху гризачи, бяха наблюдавани също явления от страна на долните отдели на дихателната система, въпреки че клиничното значение на тези находки е неясно. По време на изследвания на репродуктивната токсичност при експозиция близка до клиничната, бяха наблюдавани промени в осификацията на гръдната кост и/или черепа у фетуси на третирани плъхове, а при бременни женски, оставени да родят, беше наблюдавана хипокалциемия и повишена смъртност. При дози от 3,2 mg/kg дневно при плъхове и 10 mg/kg дневно при зайци няма данни за тератогенност, въпреки че наличните данни са от малък брой зайци. Токсичните прояви при бременните животни не позволиха изследванията с по-високи дози. Настоящите изследвания върху генотоксичността и карциногенезата, не показват специална опасност при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, кросполон, магнезиев стеарат.



Филм-покритие: хипромелоза, макрогол хипролоза, силиконов диоксид, титаниев диоксид E171.

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт няма специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Непрозрачни блистери от PVC/алуминиево фолио с 14 таблетки в картонена кутия, брой на таблетките 28 (2 x 14) и брой на таблетките 14 (1 x 14).

Не всички видове опаковки могат да са налични за продажба.

6.6 Указания за употреба/работа и изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Aventis Deutschland GmbH

D – 65926 Frankfurt am Main -Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020064/ 24 01 02

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ

НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24 01 2002 / 28 02 07

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

юни 2008

