

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ostac for infusion / Остак за инфузия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа 300 мг disodium clodronate (двунариев-клюдронат)

ИНТЕРЕСНО № 6274/2006/ОСТАКТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-2651/20.06.03	
640/10.06.03	Мандо

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бистра безцветна стерилна течност за употреба чрез интравенозна инфузия след разреждане.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Остак за инфузия е показан за нормализиране на серумните нива на калция при пациенти с хиперкалциемия при злокачествени заболявания, свързано с пълно рехидратиране на пациентите според нуждите.

4.2. Дозировка и метод на приложение

Остак за инфузия е концентрирана лекарствена форма, която трябва да се разрези преди употреба. Единственият препоръчван разреждател е 0.9% т/о натриев хлорид за интравенозна инфузия. Не може да се добавят никакви други лекарства или хранителни вещества.

Остак за инфузия може да се прилага еднократно или многократно. Бавното вливане е важно за безопасността. Препоръчва се да се прилагат течности перорално или венозно, за да се поддържа пълна хидратация.

Възрастни

Еднократна инфузия: Пет ампули Остак за инфузия (1500 мг двунариев клудронат) трябва да се прибавят асептично към 500 мл натриев хлорид за интравенозна инфузия (0.9%). Разределеният инфузионен разтвор трябва да се прилага чрез бавна интравенозна инфузия в продължение на не по-малко от 4 часа.

Многократна инфузия: Една ампула Остак за инфузия (300 мг двунариев клудронат) трябва да се прибави асептично към 500 мл натриев хлорид за интравенозна инфузия (0.9%). Разределеният инфузионен разтвор трябва да се прилага чрез бавна интравенозна инфузия в продължение на не по-малко от 2 часа



в последователни дни. Продължителността на лечението с многократна инфузия зависи от отговора на пациента, но не трябва да надхвърля 10 дни.

Отговор: В повечето случаи повишеното серумно ниво на калция може да се понижи до нормалните граници след 3-5 дни, който и метод на вливане да се използва. Нормокалциемията може да се поддържа след това с перорално приложение на Остак 520 или Остак капсули. Ако хиперкалциемията рецидивира, интравенозната инфузия може да се приложи отново.

Пациенти в напреднала възраст

Няма специални препоръки за дозиране.

Деца

Безопасността и ефективността при деца не са установени.

Употреба при бъбречно увреждане

Ефектът на двунатриев клодронат при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (серумен креатинин над 440 $\mu\text{mol/l}$) не е бил изследван системно по време на клиничните проучвания. Тъй като двунатриевият клодронат се екскретира непроменен през бъбреците, употребата му е противопоказана при тези пациенти. При болни с нормална бъбречна функция или леко бъбречно увреждане (серумен креатинин под 440 $\mu\text{mol/l}$) трябва да се проследява серумния креатинин по време на лечението.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към двунатриев клодронат. Бременност и кърмене. Умерена до тежка бъбречна недостатъчност (серумен креатинин над 440 $\mu\text{mol/l}$). Едновременна употреба с други бифосфонати.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Интравенозната инфузия на двунатриев клодронат може да бъде свързана с преходна протеинурия непосредствено след инфузията, дори когато се спазват правилната дозировка и препоръките за приложение (виж *Нежелани ефекти*). Хиперкалциемията може да предизвика или влоши бъбречна дисфункция и е доказано, че употребата на двунатриев клодронат обикновено подобрява бъбречната функция с понижаването на серумната концентрация на калция. Въпреки това е необходимо внимание при интравенозния път на приложение и препоръчаната дозировка не трябва да се превишава.

Препоръчва се по време на лечение с Остак за инфузия да се извършва периодично проследяване на бъбречната функция чрез серумния креатинин. Серумният калций и фосфатите трябва също да се проследяват периодично. Препоръчва се



проследяване на чернодробните ензими и броя на белите кръвни клетки (виж *Нежелани ефекти*).

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Други бифосфонати не трябва да се прилагат с Остак за инфузия. Калций-понижаващото действие на клодронат може да се потенцира чрез приложение на аминокликозиди едновременно или през една или няколко седмици. В някои случаи е наблюдавана тежка хипокалциемия. Едновременно може да възникне и хипомагнезиемия. Пациенти, получаващи нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) освен клодронат, са развивали бъбречна дисфункция. Синергично действие обаче не е установено. Няма данни от клиничния опит, че двунатриев клодронат взаимодейства с други лекарства като стероиди, диуретици, калцитонин, аналгетици не НСПВС или химиотерапевтици.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни както от изследванията върху животни, така и от опита при хората, относно ефекта на двунатриев клодронат върху ембриона и плода. Не са провеждани и изследвания върху екскрецията в кърмата. Следователно двунатриев клодронат е противопоказан при бременност и кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма ефект.

4.8. Нежелани реакции

Рядко е отбелязвана асимптомна хипокалциемия. Може да възникне обратимо повишаване на паратироидния хормон в серума. При малка част от пациентите се съобщава за слабо изразено обратимо повишаване на серумната лактат дехидрогеназа и умерена преходна левкопения, въпреки че те може да са били свързани с едновременната химиотерапия. Има съобщения за бъбречна дисфункция, включително бъбречна недостатъчност. Съобщава се за преходна протеинурия непосредствено след интравенозната инфузия (виж *Специални предупреждения и предпазни мерки*). Клиничното значение е несигурно. Хронична протеинурия след инфузията обаче не е била наблюдавана. Реакциите на свръхчувствителност са били ограничени главно върху кожата: сърбеж, уртикария и рядко ексофолиативен дерматит. Бронхоспазъм обаче е бил предизвикан при пациенти със или без минала анамнеза за астма.

4.9. Предозиране



Няма опит с остро предозиране при хора. Предозиране при интравенозна инфузия или инжектиране на неразреден концентрат за инфузия би могло да предизвика бъбречно увреждане и бъбречната функция трябва да се мониторира. Развитието на хипокалциемия е възможно до 2 или 3 дни след предозирането. Трябва да се проследява серумния калций и може да се наложи да се дават калциеви добавки перорално или парентерално. Острото предозиране може да бъде свързано със стомашно-чревни симптоми като гадене и повръщане. Лечението трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Двунатриев клодронат е бифосфонат, който има висок афинитет към костите. Предимно частта, която е адсорбирана върху костите, е фармакологично активна. Фармакологичният ефект на двунатриевия клодронат се проявява в подтискане на костната резорбция, медирана от остеокластите, за което се съди по костната хистология и намалението на серумния калций, калция в урината и уринната екскреция на хидроксипролин, без да се уврежда минерализацията.

5.2. Фармакокинетични свойства

Двунатриев клодронат не се метаболизира. Обемът на разпределение е приблизително 0.3 L/kg. Елиминирането от серума е бързо, 75% от дозата се открива непроменена в урината до 24 часа.

Кинетиката на елиминиране най-добре отговаря на модел с 3 компартиента. Първите два компартиента имат относително кратко време на полуелиминиране. Третият компартиент вероятно е скелетът. Времето на полуелиминиране е приблизително 12-13 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Двунатриев клодронат показва относително ниска токсичност при еднократно перорално приложение или ежедневно перорално приложение в продължение на до 6 месеца. При плъхове доза до 200 мг/кг дневно при теста за хронична токсичност е границата на поносимостта. При кучета 40 мг/кг дневно хронично са в рамките на границите на поносимост.

При ежедневно приложение на 500 мг/кг в продължение на 6 седмици на плъхове са наблюдавани признаци на бъбречна недостатъчност с изразено повишение на уреята и начална чернодробна паренхимна реакция с повишение на SGOT, SGPT и алкалната фосфатаза. По време на токсикологичните изследвания не са открити значими хематологични промени.



Изследването на мутагенните свойства не са показали данни за мутагенен потенциал.

Изследването на репродуктивната токсичност не е показало данни за перинатални нарушения, тератогенност или нарушения на фертилността.

Не е известно дали двунариевият клодронат преминава в майчиното мляко или през плацентата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Остак за инфузия може да съдържа и sodium bicarbonate, water for injections и hydrochloric acid.

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност

Неотворена ампула	2 години
Разреден разтвор	12 часа

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Няма.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Ампули от прозрачно стъкло, съдържащи 10 мл разтвор.
5 ампули в кутия.

6.6. Инструкции за употреба, работа и изхвърляне на продукта

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

F. Hoffmann – La Roche Ltd, Basel, Switzerland

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PL 0031/0522



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ
НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

1 юли, 1999 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

м. юли, 1999 г.

11. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание

