

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Actonel 30 mg

Актонел 30 mg

Risedronic acid

Регистрационен номер: 11-4711/24.01.02	
Дата на издаване: 6/6/18.12.01	Подпис: <i>Алеу</i>

2. Качествен и количествен състав

Една филмтаблетка съдържа 30 mg risedronate sodium, еквивалентен на 27,8 mg risedronic acid.

За списъка на помощните съставки, вж. раздел 6.1.

3. Лекарствена форма

Филмтаблетки.

Овални, бели филмтаблетки 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 Актонел се влияе от храна. Поради това, с цел гарантиране на адекватна абсорбция, пациентите трябва да приемат Актонел по следните начини:

- поне 30 минути преди хранене или пиене (на други течности освен вода) през деня, или
- поне 2 часа след хранене или пиене в даден момент от деня, и поне 30 минути преди лягане.

Таблетките трябва да се поглъщат цели без да се смучат или дъвчат. За да се подпомогне достигането на таблетката до стомаха, Актонел 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. Раздел 4.4, "Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба").



Лекарят трябва да обмисли въпроса за приема на допълнителен калций и витамин D ако приемът с храната е недостатъчен, особено поради факта, че при болестта на Paget костният обмен е значително повишен.

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

Деца: Безопасността и ефективността на Актонел при деца и подрастващи не е установявана.

4.3 Противопоказания

Установена свръхчувствителност спрямо risedronate sodium или спрямо която и да е от помощните съставки.

Хипокалциемия (вж. Раздел 4.4, "Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба").

Бременност и кърмене.

Бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс (< 30 ml/min)).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Храни, напитки (различни от чиста вода) и лекарства, съдържащи поливалентни катиони (като например калциев, магнезиев, железен и алуминиев) могат да нарушат абсорбцията на Актонел и затова не трябва да се приемат по едно и също време с него. Ето защо, Актонел трябва да се приема поне 30 минути преди първото хранене или напитка за деня, или поне 2 часа след хранене или пиене през останалата част от деня.

Някои бисфосфонати имат връзка с възникването на езофагит и езофагеални улцерации.

Ето защо, пациентите трябва да спазват указанията за дозиране (вж. Раздел 4.2, "Дозировка и начин на приложение"). При пациенти с анамнеза за езофагеални нарушения забавящи езофагеалния пасаж или изпразване, напр. стриктура или ахалазия, или пациенти неспособни да останат изправени в продължение на поне 30 минути след приемане на таблетката, ризедронат трябва да се прилага особено внимателно поради ограничения клиничен опит при подобни пациенти. Изписващият медикамента трябва да подчертае на тези пациенти важноста от спазването на указанията за употреба.

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



4.5 Взаимодействия 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 други лекарствени продукти, съдържащи поливалентни катиони (напр. калциев, магнезиев, желязен и алуминиев) нарушава абсорбцията на Актонел (вж. Раздел 4.4, "Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба"). Актонел няма системен метаболизъм, не стимулира цитохром Р450 ензимите, и е свързан с протеините в ниска степен.

4.6 Бременност и кърмене

Липсват данни за лечението на бременни жени с risedronate sodium. Изследванията върху животни демонстрираха репродуктивни токсични ефекти (вж. Раздел 5.3, "Предклинични данни за безопасност"). Значимостта на тази находка при хора е неизвестна. Актонел не трябва да се прилага по време на бременност или при кърмещи жени.

4.7 Влияние 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

Голяма част от нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитания, бяха леки до умерени по тежест и обикновено не налагаха прекратяване на лечението.



Таблица 1		
Нежелани лекарствени реакции (>1/100) приети за евентуално или вероятно свързани с Актонел* при пациенти с болест на Paget получаващи АКТОНЕЛ или Етидронат		
	30 mg дневно x 2 месеца Оптинат (N=61)	400 mg дневно x 6 месеца Етидронат (N=61)
	%	%
Организмът като цяло		
Болки в корема	6,6	3,3
Грипоподобен синдром	1,6	0
Новообразувания	1,6	0
Болки в гръдния кош	1,6	0
Храносмилателна система		
Диария	13,1	9,8
Гадене	8,2	4,9
Констипация	3,3	1,6
Колит	1,6	0
Метаболитни и хранителни нарушения		
Периферен оток	1,6	0
Хипокалциемия	1,6	0
Загуба на тегло	1,6	0
Мускулно-скелетна система		
Артралгия	9,8	8,2
Крампи в краката	1,6	0
Миастения	1,6	0
Болки в костите	1,6	0
Нервна система		
Замайване	1,6	0
Дихателна система		
Апнея	1,6	0
Бронхит	1,6	0
Синуит	1,6	0
Кожа и придатъци		
Обриви	1,6	0
Осезателни органи		
Амблиопия	1,6	0
Корнеални лезии	1,6	0
Сухота в очите	1,6	0
Шум в ушите	1,6	0
Урогенитална система		
Никтурия	1,6	0

*Оценка на провеждащия изследването. Явленията се отбелязват само ако честотата при *risedronate sodium* е по-голяма отколкото при плацебо.



Таблица 2		
Нежелани лекарствени реакции (>1/1000) приети за евентуално или вероятно свързани с Актонел* по време на изследвания от фаза 3 върху остеопороза с продължителност до 3 години и свързани с бисфосфонати		
Телесна система	Оптинат 5 mg % (N=1916)	Плацебо % (N=1914)
Храносмилателна система		
Гадене	4,9	5,0
Езофагит	0,9	0,9
Дуоденит	0,4	0,1
Дисфагия	0,3	0,2
Езофагиални язви	0,2	0,3
Езофагиални структури	0,1	0,0
Глосит	0,1	0,0

*Оценка на провеждащия изследването.

При клиничните изпитания върху пациенти с болестта на Paget получаващи 30 mg risedronate sodium дневно, в редки случаи се съобщава за ирит.

Лабораторни резултати: При някои пациенти са наблюдавани ранни, преходни, асимптомни и леки понижения в нивата на серумния калций и фосфати. В редки случаи се съобщава за абнормни функционални чернодробни изследвания.

4.9 Предозиране

Няма специфична информация относно лечението на предозиране с risedronate sodium.

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 risedronate sodium и понижаване абсорбцията му трябва да се дават мляко или антиациди съдържащи магнезий, калций или алуминий. В случай на значително предозиране, може да се обмисли извършването на стомашен пасаж с цел отстраняване на неабсорбираното количество от продукта.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за лечение на костни заболявания (M05 BA бисфосфонати).

Risedronate sodium 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, Актонел беше изследван върху пациенти с болестта на Paget. След лечение с Актонел 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 (етидронат 400 mg дневно в продължение на 6 месеца). Бяха наблюдавани значителни понижения в бъбречно екскретирания хидроксипролин/креатинин и бъбречно екскретирания дезоксипиридолин/креатинин;
- рентгенографиите направени преди 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 Актонел останаха в биохимична ремисия.

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 перорална бионаличност на таблетките е 0,63% и се понижава когато risedronate sodium 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 risedronate sodium.

Елиминиране: Приблизително половината от абсорбираната доза се екскретира в урината в рамките на 24 часа, и 85% от интравенозната доза се открива в урината да 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 продукт се елиминира непроменен в изпражненията. След интравенозно приложение, кривата -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 risedronate sodium, предимно под формата на ензимни повишения 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 отделни 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 канцерогенността, не показват специална опасност при хора.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните съставки

Сърцевина на таблетката: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, magnesium stearate.

Филм-покривка: hypromellose, macrogol 400, hydroxypropyl cellulose, macrogol 8000, silicon dioxide, titanium dioxide E 171.

6.2 Несъвместимости

Няма отношение.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални указания.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Непрозрачни блистерни плочки от PVC/алуминиево фолио с 14 таблетки в картонена кутия, брой на таблетите 28 (2 x 14) и брой на таблетите 14 (1 x 14)*

6.6 Указания за употреба/работа

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешителното за употреба:

Aventis Pharma Deutschland Gmb D-65926 Frankfurt am Main – Germany

Производител

Procter & Gamble Pharmaceuticals Germany GmbH



8. Регистрационен № в регистъра
9. Дата на първото одобряване / подновяване на разрешителното /
10. Дата на (частична) актуализация на текста - май 2000

