

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20092031

BG/M/M/51833

05. 10. 2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алендронат Актавис 70 mg таблетки
Alendronat Actavis 70 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендронова киселина (като натриев алендронат трихидрат) (*alendronic acid (as sodium alendronate monohydrate)*).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа около 192 mg лактоза монохидрат (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, хомогенни, кръгли, двойноизпъкнали таблетки маркирани със "70" от едната страна и гладки от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на постменопаузална остеопороза. Алендроновата киселина понижава риска от вертебрални и бедрени фрактури.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една таблетка от 70 mg веднъж седмично. Оптималната продължителност на лечението на остеопороза с бифосфонати не е установена. Необходимостта от продължаване на лечението трябва да се преоценява периодично въз основа на ползите и потенциалните рискове с алендронова киселина индивидуално за всеки пациент, особено след 5 или повече години на употреба.

Начин на приложение

За постигане на задоволителна абсорбция на алендронат:

Алендронат Актавис трябва да бъде приеман единствено с обикновена вода най-малко 30 минути преди първия прием на храна, напитки или лекарство за деня. Възможно е други напитки (включително минерална вода), храна и някои лекарствени продукти да понижат абсорбцията на алендронат (вж. точка 4.5).

За улесняване на поглъщането на таблетката към стомаха, с цел намаляване на възможността от локално и езофагеално дразнене/неприятни усещания (вж. точка 4.4):



- Алендронат Актавис трябва да се приема сутрин след ставане с пълна чаша вода (не по-малко от 200 ml).
- Пациентите трябва да поглъщат таблетката Алендронат Актавис цяла. Пациентите не трябва да чупят или дъвчат таблетката, или да допускат нейното разтваряне в устата, поради възможност от орофарингеална улцерация.
- Пациентите не трябва да лягат след вземане на таблетката до първото хранене, което трябва да бъде най-малко 30 минути след приема на лекарството.
- Пациентите не трябва да лягат в продължение на 30 минути след приема на Алендронат Актавис.
- Алендронат Актавис не трябва да се приема преди лягане или преди ставане от леглото сутрин.

Пациентите трябва да приемат допълнително калций и витамин D, в случай че приемът им с храната е незадоволителен (вж. точка 4.4).

Употреба при пациенти в старческа възраст

Клиничните изследвания не установяват разлика по отношение на ефикасността или профила за безопасност на алендронат, свързани с възрастта. Поради това, не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Употреба при пациенти с бъбречни нарушения

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти със GFR над 35 ml/мин. Поради липса на опит Алендронат не се препоръчва за приложение при пациенти с бъбречни нарушения със GFRe под 35 ml/мин.

Педиатрични пациенти

Алендронат натрий не се препоръчва за употреба при деца под 18-годишна възраст, поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност при състояния, свързани с педиатрична остеопороза (вж. също точка 5.1).

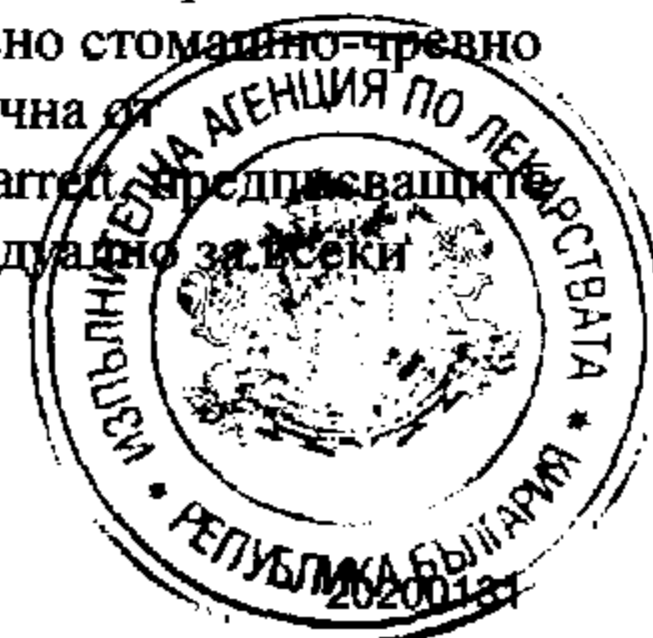
Алендроновата киселина не е изследвана при лечение на предизвиканата от глюкокортикоиди остеопороза.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Аномалии на хранопровода и други фактори, които забавят изпразването му като стриктури или ахалазия.
- Невъзможност да се стои в изправено или седнало положение поне за 30 минути.
- Хипокалциемия.
- Вж. също точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алендронат е възможно да предизвика локално дразнене на лигавицата в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Поради това, че съществува възможност за влошаване на основното заболяване, трябва да се обърне внимание в случаите, когато алендронат се прилага при пациенти с активни проблеми в горната част на стомашно-чревния тракт, като дисфагия, заболяване на хранопровода, гастрит, дуоденит, язви, или анамнеза (в рамките на предходната година) за сериозно стомашно-чревно заболяване, като пептична язва, активно стомашно-чревно кървене, или операция на горните отдели на стомашно-чревния тракт, различна от пилоропластика (вж. точка 4.3). При пациенти с диагноза хранопровод на Barrett, предписващите трябва да обмислят ползите и потенциалните рискове от алендронат индивидуално за всеки пациент.



При пациенти, приемащи алендронат, са докладвани реакции от страна на хранопровода (понякога тежки и изискващи хоспитализация), като езофагит, язви и ерозии на хранопровода, в редки случаи последвани от стриктури на хранопровода. Поради това, лекарите трябва да наблюдават за симптоми, сигнализиращи за възможна реакция от страна на хранопровода и пациентите трябва да бъдат инструктирани да прекратят приема на алендронат и да потърсят лекарска помощ, в случай че развият симптоми на езофагеално дразнене, като дисфагия, болка при преглъщане или ретростернална болка, ново или влошаващо се парене зад гръдната кост.

Рискът от сериозни нежелани лекарствени реакции от страна на хранопровода е по-голям при пациенти, които не приемат правилно алендронат и/или, които продължават да приемат алендронат след поява на симптоми, характерни за езофагеално. От голямо значение е пациентът да получи пълни инструкции по отношение на дозировката, както и да ги разбере (вж. точка 4.2). Пациентите трябва да бъдат информирани, че неспазването на тези указания може да повиши риска от проблеми с хранопровода.

Въпреки, че при голям брой клинични изпитвания не се наблюдава повишен риск, съществуват редки съобщения (от пост-маркетинговия опит) за язви на стомаха и дванадесетопръстника, някои от които тежки и с усложнения.

При пациенти с карцином, лекувани със схеми, които включват предимно интравенозно приложени бифосфонати, се наблюдава остеонекроза на челюстта, обикновено свързана с екстракция на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит). Много от тези пациенти провеждат също химиотерапия и лечение с кортикостероиди. Остеонекроза на челюстта се наблюдава и при пациенти с остеопороза, приемащи бифосфонати перорално.

При оценка на индивидуалния риск от развитие на остеонекроза на челюстта трябва да бъдат взети предвид следните рискови фактори:

- силата на действие на бифосфоната (най-висока при золедроновата киселина), начин на приложение (виж по-горе) и кумулативни дози
- рак, химиотерапия, лъчетерапия, кортикостероиди, тютюнопушене
- анамнеза за зъбно заболяване, включително лоша орална хигиена, периодонтално заболяване, , инвазивни дентални процедури и лошо поставени протези.

Преди да се пристъпи към лечение с перорални бифосфонати при пациенти с лош зъбен статус, трябва да се проведе стоматологичен преглед и да бъдат назначени подходящи профилактични стоматологични мерки.

Ако е възможно по време на лечението тези пациенти трябва да избягват инвазивни стоматологични процедури. При пациенти с остеонекроза на челюстта, появила се по време на терапия с бифосфонати, една стоматологична хирургична манипулация би могла да обостри състоянието. При пациентите, при които се налага провеждане на стоматологични процедури, няма налични данни, които да показват дали прекратяването на лечението с бифосфонати понижава риска от остеонекроза на челюстта. Лечението на всеки пациент трябва да се ръководи от клиничната преценка на лекуващия лекар въз основа на индивидуалното съотношение полза/риск.

По време на лечение с бифосфонати, всички пациенти трябва да бъдат насърчавани да поддържат добра устна хигиена, да провеждат рутинни прегледи при зъболекаря и да съобщават всички орални симптоми, като разклащане на зъб, болка или подуване.

При лечение с бифосфонати се съобщава за остеонекроза на външния слухов проход, свързана главно с дългосрочна терапия. Възможните рискови фактори за остеонекроза на външния слухов проход включват употреба на стероиди и химиотерапия и/или локални рискови фактори, като например инфекция или травма. Вероятността от развитие на остеонекроза на външния слухов



проход трябва да се има предвид при пациенти, приемащи бисфосфонати, които развиват симптоми от страна на ухото, включително хронични ушни инфекции.

Докладвани са костна, ставна и/или мускулна болка при пациенти, приемащи бисфосфонат. Наблюденията от пост-маркетинговия опит показват, че, тези симптоми рядко са тежки и/или инвалидизиращи (вж. точка 4.8). Времето за начална поява на тези симптоми варира от един ден до няколко месеца след началото на лечението. При повечето пациенти се наблюдава облекчение на симптомите след спиране на лечението. Част от тези симптоми са наблюдавани отново при повторно започване на лечението със същото лекарство или с друг бисфосфонат.

Има съобщения за атипични субтрохантерни и диафизни фрактури на феморалната кост при терапия с бисфосфонати, предимно при пациенти на продължително лечение за остеопороза. Напречни или полегати по конфигурация фрактури могат да възникнат навсякъде по дължината на фемура – от участъка непосредствено под малкия трохантер до участъка над супракондиларното разширение. Фрактурите възникват след минимална травма или липса на травма и някои пациенти получават болка в бедрото или слабините, често наподобяваща болката характерна за стрес фрактури, седмици до месеци преди появата на пълна фрактура на феморалната кост. Фрактурите често са билатерални. При пациенти лекувани с бисфосфонати, които са получили фрактура на феморалната кост трябва да се изследва контралатералният фемур. Съобщава се също за трудно заздравяване на тези фрактури. Трябва да се помисли за прекратяване на терапията с бисфосфонати при пациенти със съмнение за атипична фрактура на фемура, докато продължава изследването на пациента, като се има предвид индивидуалната оценка на съотношението полза/риск.

По време на лечение с бисфосфонати пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават за всяка болка в бедрото, тазобедрената става или слабините и всеки пациент с такива симптоми трябва да се преглежда за непълна фрактура на фемура.

В пост-маркетинговия опит има редки съобщения за тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

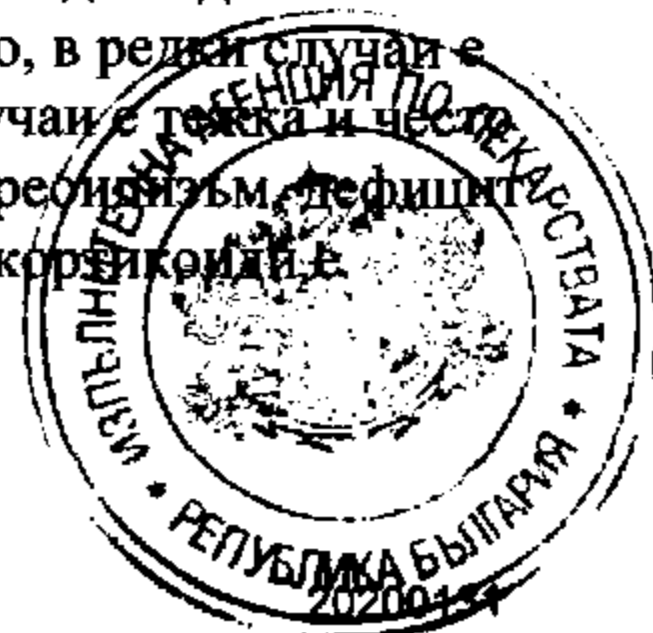
Пациентите трябва да бъдат инструктирани, че ако пропуснат поредна доза от Алендронат Актавис след като си спомнят трябва да вземат една таблетка сутрин,. Не трябва да вземат две таблетки в един и същи ден, а вместо това трябва да се върнат към схемата с прием на една таблетка седмично, в първоначално избрания ден.

Алендронат не се препоръчва за пациенти с бъбречни нарушения, при които GFR_e под 35 ml/мин (вж. точка 4.2).

Трябва да бъдат отчетени и други причини за остеопороза, които не са свързани с естрогенния дефицит и стареенето.

Хипокалцемията трябва да бъде коригирана преди започването на лечението с алендронат (вж. точка 4.3). Други нарушения, които повлияват минералната обмяна (като дефицит на витамин D и хипопаратиреоидизъм) трябва да бъдат ефективно лекувани. При пациенти с тези състояния, серумният калций и симптомите на хипокалцемия трябва да се проследяват по време на лечението със 70 mg алендроната киселина.

Поради положителния ефект на алендроната относно увеличаването на минералите в костите, може да бъде наблюдавано понижаване на серумните нива на калций и фосфати, особено при пациенти, приемащи глюкокортикоиди, при които калциевата абсорбция може да бъде понижена. То обикновено е незначително и асимптоматично. Въпреки всичко, в редки случаи е докладвано наличие на симптоматична хипокалцемия, която в изолирани случаи е тежка и често се наблюдава при пациенти с предразполагащи състояния (напр. хипопаратиреоидизъм, дефицит на витамин D и малабсорбция на калций). При пациентите, приемащи глюкокортикоиди, е особено важно да се осигури адекватен прием на калций и витамин D.



Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с рядки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Предполага се, че едновременното приемане на продукта с храна и напитки (включително минерална вода), калциеви суплементи, антиациди, и някои перорални лекарствени продукти, , могат да окажат влияние върху абсорбцията на алендронат. Поради това, след прием на алендронат пациентите трябва да изчакат минимум 30 минути преди да приемат друг перорален лекарствен продукт (вж. точки 4.2 и 5.2).

Не се очакват други клинично значими лекарствени взаимодействия. По време на клинично проучване, определен брой пациенти са приемали естроген (интравагинално, трансдермално или перорално) едновременно с алендронат. Не са установени нежелани реакции, които да се дължат на съвместната употреба на тези лекарства.

Въпреки, че не са провеждани специални изпитвания за взаимодействия, при клинични проучвания алендронат е използван едновременно с широка гама от често предписвани лекарствени продукти без да са наблюдавани неблагоприятни клинично значими лекарствени взаимодействия.

Тъй като употребата на НСПВС е свързана с гастроинтестинално дразнене, необходимо е повишено внимание при едновременна употреба на тези лекарства с алендронат.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Алендронат е предназначен за приложение само при жени в постменопауза и следователно, не трябва да се използва по време на бременност или кърмене.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на алендронат при бременни жени. Изследвания, проведени при животни, не показват пряк увреждащ ефект по отношение на бременност, ембрионалното/феталното развитие или постнаталното развитие. Третиране на плъхове по време на бременност с алендронат е довело до дистоция, свързана с хипокалциемия (вж. точка 5.3).

Кърмене

Не е известно дали алендронат се екскретира в човешката кърма.

Фертилитет

Бифосфонатите се инкорпорират в костния матрикс, откъдето се отделят постепенно в продължение на години. Количеството на бифосфоната, който се инкорпорира в костите на възрастните и следователно количеството, което се освобождава обратно в системното кръвообращение е в пряка зависимост от дозата и продължителността на употребата на бифосфоната (вж. точка 5.2). Няма данни относно риска за плода при хората. ~~Обаче има~~ теоретичен риск от увреждане на плода, преди всичко на скелета, ако жената забременее след завършване на лечебен курс с бифосфонат. Въздействието на променливи като времето между



спирането на бифосфонатната терапия до зачеването, използваният бифосфонат, както и начина на приложение (интравенозно спрямо перорално) върху риска не са проучени.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма провеждани изследвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини. Обаче, някои нежелани лекарствени реакции, които са били докладвани при употребата на алендронова киселина 70 mg могат да повлияят способността за шофиране или управление на машини при някои пациенти. Индивидуалните отговори спрямо алендронова киселина 70 mg може да варират (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В едногодишно проучване, при жени в постменопауза, с остеопороза профилите за безопасност на алендронова киселина 70 mg/седмично (n = 519) и на алендронат 10 mg/дневно (n = 370) са сходни.

При две тригодишни проучвания с принципно еднакъв дизайн, проведени при жени в постменопауза (алендронат 10 mg: n = 196, плацебо: n = 397), е установено, че цялостните профили на безопасност на алендронат 10 mg/ден и на плацебо са сходни.

Нежеланите реакции, които са докладвани от изследователите като възможни, вероятно или определено свързани с приема на лекарството са представени по-долу са наблюдавани с честота $\geq 1\%$ във всички групи от едногодишното изследване, или при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с алендронат 10 mg/ден или с по-висока честота, отколкото при пациентите, приемали плацебо в тригодишните изпитвания:

	Едногодишни изследвания		Тригодишни изследвания	
	Алендронова киселина 70 mg (n = 519) %	Алендронат 10 mg/day (n = 370) %	Алендронат 10 mg/day (n = 196) %	Плацебо (n = 397) %
Стомашно-чревни				
Болка в областта на корема	3,7	3,0	6,6	4,8
Диспепсия	2,7	2,2	3,6	3,5
Киселинна регургитация	1,9	2,4	2,0	4,3
Гадене	1,9	2,4	3,6	4,0
Стомашно разширение	1,0	1,4	1,0	0,8
Запек	0,8	1,6	3,1	1,8
Диария	0,6	0,5	3,1	1,8
Дисфагия	0,4	0,5	1,0	0,0
Образуване на газове	0,4	1,6	2,6	0,5
Гастрит	0,2	1,1	0,5	1,3
Стомашна язва	0,0	1,1	0,0	0,0
Язва на хранопровода	0,0	0,0	1,5	0,0
Мускулно-скелетни				
Мускулно-скелетни (костна, мускулна или ставна) болка	2,9	3,2	4,1	2,5
Мускулно схващане	0,2	1,1	0,0	1,0
Неврологични				
Главоболие	0,4	0,3	2,6	1,5

Докладвани са и следните нежелани реакции по време на клинични изпитвания и/или постмаркетинговата употреба:



[Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), Много редки ($< 1/10\ 000$, включително изолирани случаи)]

Нарушения на имунната система:	<i>Редки:</i> реакции на свръхчувствителност, включително уртикария и ангиоедем
Нарушения на метаболизма и храненето:	<i>Редки:</i> симптоматична хипокалциемия, често в съчетание с предразполагащи състояния [§]
Нарушения на нервната система:	<i>Чести:</i> главоболие, замаяване [†] <i>Нечести:</i> дисгеузия [†]
Нарушения на очите:	<i>Нечести:</i> възпаление на окото (увеит, склерит, еписклерит)
Нарушения на ухото и лабиринта	<i>Чести:</i> световъртеж [†]
Стомашно-чревни нарушения:	<i>Чести:</i> болка в областта на корема, диспепсия, запек, диария, флатуленция, язва на хранопровода*, дисфагия*, абдоминална дистензия, , киселинна регургитация <i>Нечести:</i> гадене, повръщане, гастрит, възпаление на хранопровода*, ерозии на хранопровода*, мелена [†] <i>Редки:</i> езофагеална стриктура*, орофарингеално разязвяване*, ПРК (перфорации, разязвяване, кървене) [§] на горната част на стомашно-чревния тракт
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	<i>Чести:</i> алоpecia [†] , сърбеж [†] <i>Нечести:</i> обрив, еритема <i>Редки:</i> обрив с фоточувствителност, тежки кожни реакции включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза [†]
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:	<i>Много чести:</i> мускулно-скелетна (костна, мускулна или ставна) болка, която понякога е силна ^{†§} <i>Чести:</i> подуване на ставите [†] <i>Редки:</i> остеонекроза на челюстта ^{†§} , атипични субтрохантерни и диафизни фрактури на феморалната кост (нежелана реакция на клас бифосфонати) ^{†§} <i>Много редки:</i> остеонекроза на външния слухов проход (нежелана реакция на класа бисфосфонати).
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:	<i>Чести:</i> астения [†] , периферен едем [†] <i>Нечести:</i> преходни симптоми, както в отговор на острата фаза (миалгия, неразположение и рядко, висока температура), обикновено във връзка със започване на лечението.

[§] Вижте точка 4.4

[†] Честотата при клинични проучвания е сходна при групата пациенти приемащи лекарството и плацебо групата.

* Вж. точки 4.2 и 4.4

[†] Тази нежелана реакция е идентифицирана при постмаркетинговото наблюдение. Честотата „редки“ се оценява въз основа на релевантни клинични проучвания

[†] Идентифицирани в постмаркетинговия опит.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 7, 1009, София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Хипокалциемия, хипофосфатемия и нежелани лекарствени реакции в горните отдели на стомашно-чревния тракт, като стомашно разстройство, парене зад гръдната кост, възпаление на хранопровода, гастрит или язва, могат да се появят в резултат от предозиране при перорален прием.

Няма конкретна информация за лечение при предозиране с алендронат. Трябва да бъде давано мляко или антиацидни средства, за да бъде свързан алендронатът. Предвид риска от езофагеално дразнене, не трябва да се предизвиква повръщане и пациентът трябва да остане в напълно изправено положение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бифосфонат, за лечение на костни заболявания.
АТС-код: M05B A04

Активната съставка на Алендронат Актавис 70 mg, натриев алендронат трихидрат, е бифосфонат, който потиска остеокластната костна резорбция, без да има пряк ефект върху костното образуване. Предклиничните изследвания показват преимуществена локализация на алендроната в местата на активна резорбция. Активността на остеокластите е потисната, но инкорпорирането или прикрепването на остеокластите не е повлияно. Формирането на костите по време на лечение с алендронат е нормално.

Лечение на постменопаузална остеопороза

Остеопорозата се дефинира като намалена костна плътност /BMD/ на гръбначния стълб или фемура, със стандартно отклонение 2,5 под средната стойност при нормална млада популация, или като предишни фрактури, независимо от костната плътност /BMD/.

Терапевтичната еквивалентност на алендроната киселина 70 mg седмично (n = 519) и алендронат 10 mg дневно (n = 370) е доказана в едногодишно, мултицентрово изпитване при жени с постменопаузална остеопороза. Средното увеличение на костната плътност в лумбалната част на гръбначния стълб в сравнение с изходните нива за една година е 5,1 % (95 % CI: 4,8, 5,4 %) при групата третирана с 70 mg веднъж дневно и 5,4 % (95 % CI: 5,0, 5,8 %) при групата третирана с 10 mg дневно. Средното увеличение на костната плътност в шийката на фемура при групите третирани общо с 70 mg веднъж седмично, и при групите третирани с 10 mg дневно, е съответно 2,3 % и 2,9 %, и общо за бедрото 2,9 % и 3,1 % . Резултатите от третираните групи са също така сходни по отношение на увеличението на костната плътност в други участъци от скелета.

Ефектите на алендронат върху костната маса и случаите на фрактури при жени след менопауза са били проучвани в две начални изпитвания за ефикасност с еднакъв дизайн (n = 994), както и при Fraction Intervention Trial (FIT: n = 6 459).

В началните проучвания за ефикасност, средната костна минерална плътност се увеличава при приложение на алендронат 10 mg/ден в сравнение с плацебо, като след три години увеличението е 8,8 %, 5,9 % и 7,8 %, съответно за гръбначния стълб, бедрената шийка и трохантера. Общата костна плътност също се е увеличила значително. Наблюдавано е понижение от 48 % (алендронат 3,2 % срещу плацебо 6,2 %) в съотношението между пациентите, приемали алендронат и получили една или повече вертебрални фрактури, в сравнение с тези, приемали плацебо. В двугодишното продължение на тези изпитвания костната плътност на гръбначния стълб и трохантера са продължили да нарастват, а костната плътност на бедрената шийка и цялото тяло поддържат същите нива.



Fraction Intervention Trial (FIT) включва две плацебо-контролирани проучвания, използващи ежедневно алендронат (5 mg дневно за две години, и 10 mg дневно или за една или за две допълнителни години):

- FIT1: Три-годишно проучване, проведено при 2 027 пациента, които са имали поне една вертебрална (компресионна) фрактура. В това проучване ежедневно приемания алендронат намалява честотата от ≥ 1 на нови вертебрални фрактури с 47 % (алендронат 7,9 % срещу плацебо 15,0 %). В допълнение, статистически значимо намаление е установено при случаите на фрактури на бедрото (1,1 % срещу 2,2 %, понижение от 51 %).
- FIT2: Четири-годишно проучване, проведено при 4 432 пациенти с ниска костна маса, но без вертебрални фрактури. В това изпитване е наблюдавана значителна разлика при анализа на субгрупите на жените с остеопороза (37 % от глобалната популация, което съответства на горното определение на остеопорозата) при честотата на фрактури в областта на бедрото (алендронат 1,0 % срещу плацебо 2,2 %, понижение от 56 %) и честота ≥ 1 на вертебрална фрактура (2,9 % срещу 5,8 %, понижение от 50 %).

Находки от лабораторни тестове:

В клинични изпитвания е наблюдавано асимптомно, леко и преходно понижение на серумния калций и фосфати при приблизително 18 % и 10 %, съответно от пациенти, приемащи алендронат 10 mg/ден спрямо приблизително 12 % и 3 % от тези, приемащи плацебо. Въпреки всичко, случаите на понижение на серумния калций до $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmol/l) и на серумните фосфати до $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) са сходни и при двете третиращи групи.

Педиатрична популация: Алендронат е проучван при малък брой пациенти с остеогенезис имперфекта под 18-годишна възраст. Резултатите в подкрепа на употребата на алендронат при педиатрични пациенти с остеогенезис имперфекта са недостатъчни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В сравнение с интравенозната референтна доза, средната бионаличност на алендронат след перорално приложение при жени е 0,64 % за дози в диапазона от 5 mg до 70 mg, прилагани след гладуване през нощта и два часа преди стандартна закуска. Бионаличността се понижава сходно на определената от 0,46 % и 0,39 % при приложение на алендронат един час или половин час преди стандартна закуска. В изследвания за остеопороза, алендронат е показал ефективност при приложение най-малко 30 минути преди първото хранене или приемане на напитка за деня.

Бионаличността е незначителна независимо от това дали алендронат е прилаган едновременно със стандартна закуска или два часа след нея. Съвместното приложение на алендронат с кафе или портокалов сок намалява бионаличността с около 60 %.

При здрави хора, перорално приеман преднизолон (20 mg три пъти дневно, в продължение на пет дни) не предизвиква клинично значима промяна в бионаличността на перорално приемания алендронат (средното увеличение варира от 20 % до 44 %).

Разпределение

Изследвания при плъхове показват, че алендронат временно се разпределя в меките тъкани след доза 1 mg/kg приложена интравенозно, но след това се преразпределя бързо в костите или се отделя с урината. Средният стационарен обем на разпределение при хора, с изключение на костите, е най-малко 28 литра. Концентрациите на лекарството в плазмата след терапевтични дози, приети перорално, са твърде ниски за да бъдат определени аналитично (< 5 ng/ml). Свързването с плазмените протеини при хора е приблизително 78 %.



Биотрансформация

Няма данни за метаболизиране на алендронат при животни или хора.

Елиминиране

След еднократно интравенозно приложение на алендронат [¹⁴C], около 50 % от радиоактивно белязания изотоп се екскретира с урината за по-малко от 72 часа, като незначителни количества или нерадиоактивно белязани се установяват във фецеса. След еднократно интравенозно приложение на доза от 10 mg, бъбречният клирънс на алендронат е 71 ml/мин, а системният клирънс не надвишава 200 ml/мин. Плазмените концентрации се понижават с повече от 95 % в рамките на 6 часа след интравенозното приложение. Терминалният полуживот при хора надвишава десет години, което отразява освобождаването на алендронат от костите. При плъхове, алендронат не се екскретира посредством бъбречната транспортна система за киселини и основи, поради което не се очаква да влияе върху екскрецията на други лекарства чрез тези системи при хората.

Характеристики при пациентите

Предклиничните изпитвания показват, че лекарството, което не е депозирано в костите се отделя бързо с урината. При животни няма данни за костно насищане при продължително интравенозно приложение на кумулативни дози до 35 mg/kg. Въпреки, че няма известни клинични данни, възможно е, както при животни, екскрецията на алендронат чрез бъбреците да е намалена при пациенти с увредена бъбречна функция. Поради това, при пациенти с увредена бъбречна функция до известна степен може да се очаква по-значително кумулиране на алендронат в костите (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал.

Изследванията при плъхове показват, че лечението с алендронат по време на бременност се свързва с дистоция при майките по време на раждането, което се отдава на хипокалциемия. При изследвания, на плъхове са давани високи дози, показващи увеличена честота на случаите на незавършена фетална осификация. Практическото значение на това действие при хората не е изяснено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък с помощните вещества

Целактоза 80 (лактоза монохидрат и целулоза, прахообразни)
Кроскармелоза натрий (E468)
Колоиден, безводен силициев диоксид (E551)
Магнезиев стеарат (E470b)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години



6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/Алуминиеви блистери в опаковка, съдържаща 2, 4 или 12 таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 2009003

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04.02.2009 г.
Дата на последно подновяване: 29.08.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

