



Кратка характеристика на продукта
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-0814 / 10.10.04
Одобрено 5/25-09-07

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

LINDRON® таблетки 10 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 10 mg alendronic acid под формата на alendronate sodium.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

кръгли, леко двойноизпъкнали, бели таблетки, от едната страна скосени, с делителна черта от едната страна

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Lindron е показан за лечение на остеопороза при жени след менопауза.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчаната доза за лечение на остеопороза е 1 таблетка (10 mg) дневно. За постигане на максимален ефект е много важно таблетките да се вземат при ставане сутрин, поне 30 минути преди първото поемане на храна, напитки или приемане на лекарства за деня. Пациентите трябва да гълтат таблетките най-малко с 200 ml вода (но не минерална, нито с кафе, чай или сок) и не трябва да лягат поне 30 мин., след като са взели Lindron.

Важно е да се приема допълнително калций и вит. Д, ако количеството им в храната е недостатъчно.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към някои от съставките на лекарственото средство;
- хипокалцемия;
- аномалии в хранопровода и други фактори, които забавят изпразването на хранопровода (стеснение или ахалазия);
- при пациенти, които не са в състояние да стоят изправени или седнали поне за 30 минути.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Подобно на другите аминобифосфонати алендронатът може да предизвика локално дразнене на лигавицата на горната част на стомашно-чревния тракт. Трябва да се отделя специално внимание, когато алендронатът се дава на пациенти с проблеми в горната част на стомашно-чревния тракт, като дисфагия, заболяване на хранопровода, гастрит, дуоденит или язви, поради опасност от влошаване на състоянието им. При пациенти, които получават алендронат, са докладвани езофагеални реакции, като езофагит, езофагеални язви и ерозии, рядко последвани от стеснение на хранопровода и перфорация. Лекарите трябва да обръщат внимание на всички признаци или симптоми на евентуална реакция от страна на хранопровода. Ако пациентите развият симптоми на езофагеално дразнене, като дисфагия, болка при гълтане или ретростернална болка, новопоявил се или влошаващ се пирозис, трябва да бъдат инструктирани да престанат да вземат алендронат и да потърсят лекарска помощ. Пациентите, които не спазват указанията за приемане на алендронат и или пациенти, които продължават да приемат алендронат, след като са развили симптоми



езофагеално дразнене, са изложени на по-голяма опасност от тежки нежелани реакции от страна на хранопровода. Поради това е много важно всички инструкции относно дозировката да бъдат внимателно обяснени на пациентите и те да ги разберат. Пациентите трябва да бъдат предупредени да следват стриктно тези инструкции с цел да намалят или избегнат риска от проблеми с хранопровода.

Макар, че широкообхватни клинични изпитвания не показват повишаване на риска, все пак се докладва за язви на стомаха и дуоденума, някои от които тежки и с усложнения, но не е установена причинно-следствена връзка между тях и приемането на лекарствения продукт.

Има съобщения за локализирана остеонекроза на челюстта, основно свързана с екстракция на зъб и/или локална инфекция, най-вече след забавяне на лечението, при пациенти, които са получавали бифосфонати. Най-честите случаи на остеонекроза, свързана с приема на бифосфонати, са били при раково болни пациенти, лекувани с парентерални бифосфонати, но има и няколко случая при пациенти с постменопаузална остеопороза. Рисковите фактори за остеонекроза включват раково заболяване при едновременна терапия като химиотерапия, лъчетерапия, кортикостероиди, лоша хигиена на устната кухина и придружаващи заболявания, като увреждане на зъбите, анемия, коагулопатия, инфекции.

На пациентите, които развиват остеонекроза на челюстта докато са били на терапия с бифосфонати, трябва да се обръща специално внимание при хирургия на устата. Денталната хирургия може да обостри състоянието. Няма данни дали прекратяването на лечението с бифосфонати редуцира риска от остеонекроза на челюстта при пациентите, на които им се налагат дентални процедури.

Лекарят трябва да взема решение за лечението на всеки пациент по отделно, базирайки се на индивидуалната преценка на съотношението полза/риск

Lindron не се препоръчва на пациенти с по-тежка бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина < 35 ml/min).

Освен недостига на естроген, остаряването и употребата на глюкокортикоиди, трябва да се взиеат под внимание всички причини за остеопорозата.

Преди започване на лечението с Lindron, трябва да се коригира хипокалцемията. Всички нарушения на метаболизма на минерали (вкл. и недостига на vit. D) трябва също да бъдат ефикасно лекувани. Възможно е да настъпи леко и асимптомно намаляване на калция и фосфата в серума, особено при пациенти на глюкокортикоиди, при които абсорбцията на калция може да намалее. Поради това е много важно да се осигури адекватен прием на калций и vit. D при пациенти, които приемат глюкокортикоиди.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба през устата на Lindron и на други минерални добавки (калций, желязо), антиациди или на други лекарства през устата, може да повлияе на абсорбцията на Lindron. Интервал от най-малко 30 минути трябва да има между дозата Lindron и антиацида или който и да е друг лекарствен продукт, приеман през устата.

Много жени в менопауза вземат и естрогени, едновременно с алендронат и не са докладвани нежелани взаимодействия.

Алендронат е даван и на жени в менопауза, които приемат едновременно с това и много други медикаменти и клинично не са били наблюдавани лекарствени взаимодействия.

4.6. Бременност и кърмене

Lindron не е изпитван при бременни жени и не трябва да им се дава.

Lindron не е изпитван при кърмачки и не трябва да им се дава.

Според категоризирането на FDA за лекарствените средства при бременни приеманият през устата алендронат спада към клас C.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни Lindron да оказва каквото и да било влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции са представени както следва: много чести (> 1/10), чести ($\geq 1/100$ и < 1/10), нечести ($\geq 1/1000$ и < 1/100), редки ($\geq 1/10\ 000$ и < 1/1000), много редки (< 1/10 000). Във всяка група, нежеланите реакции са подредени в посока на отслабване на сериозността им.

Нежеланите лекарствени реакции от пероралния прием на алендронат при клинични изпитвания са били главно леки и преди всичко са засягали стомашно-чревния тракт.

<p>Стомашно-чревни нарушения</p> <p>Чести: коремна болка (6.6%), гадене (3.6%), диспепсия (3.6%), констипация (3.1%), диария (3.1%), метеоризъм (2.6%), киселинна регургитация (2%), езофагит (и свързаните с него симптоми: езофагеални язви, езофагеални ерозии, дисфагия, одинофагия, ретростернална болка, гръдна болка – 1.5%), повръщане (1%), дисфагия (1%) и абдоминална дистензия (1%).</p> <p>Редки:стриктура на езофагуса, стомашна и дуоденална язва.</p>
<p>Мускулно-скелетни нарушения</p> <p>Чести: болки в мускулите и костите (артралгия, миалгия) (4.1%).</p> <p>Редки: Има редки съобщения за локализирана остеонекроза на челюстта, най-общо асоциирана с вадене на зъб и/или локални инфекции, често свързани със забавено лечение (виж 4.4).</p>
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</p> <p>Редки: Реакции на свръхчувствителност, които могат да включват ангиоедема, обрив (понякога с фоточувствителност) и пруритус</p>
<p>Зрителни нарушения</p> <p>Редки: (честота под 0.1%) се наблюдава възпаление на очите (склерит с диплопия, болки в очите, оток на клепачите).</p>
<p>Общи нарушения</p> <p>Чести: главоболие (2.6%)</p>

Изследвания

Много чести: При контролирани изследвания е наблюдавана асимптомна, лека и преходна хипокалцемия при 18% от пациентите на лечение с алендронат в сравнение с 12% от пациентите на плацебо. Също така е наблюдавана и хипофосфатемия при 10% в сравнение с 3% съответно.

4.9. Предозиране

Съществуват малко данни за предозиране с бифосфонати (вкл. и с алендронат) при хора. След значително предозиране на Lindron може да се очакват хипокалцемия, хипофосфатемия, нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт като нервен стомах, пирозис, езофагит, гастрит или язва. Трябва да се дадат мляко или антиациди, които да се свържат с алендроната. Не трябва да се предизвиква повръщане и пациентът трябва да остане в изправено положение, за да се избегне риска от дразнене на хранопровода. При предозиране на лекарственото средство трябва да се приложат обичайните мерки – мониториране и поддържане на жизнените функции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС: M05BA04

5.1. Фармакодинамични свойства

Lindron спада към групата лекарствени продукти, наречени бифосфонати. Бифосфонатите са синтетични аналози на пирофосфата, който се свързва като хидроксиапатит в костите. Алендронат натрий е аминокбифосфонат, който действа като специфичен инхибитор на остеокласт-медираната резорбция в костите.

Лечение на остеопороза при жени след менопауза

Клиничната ефективност на алендронат за лечението на остеопороза при жени след менопауза е доказана в няколко широкообхватни, рандомизирани и плацебо-контролирани или сравнителни проучвания. Най-ефикасната дозировка за перорален прием на алендронат според посочените проучвания е 10 mg дневно, като увеличаването ѝ не води до съответното увеличаване на минералната плътност на костите. При жени, лекувани в продължение на 2 години с 10 mg алендронат дневно, минералната плътност на костите на гръбначния стълб се увеличава с 5.2 до 7.2%, а след 3-годишно лечение – с 6.8 до 9.6%. След 3-годишно лечение с алендронат средното увеличение на минералната плътност на фемура е с 4.6 до 5.9%.

5.2. Фармакокинетични свойства*Абсорбция*

Оралната бионаличност на алендроната не зависи от дозата (5 до 80 mg) и е средно 0.76% при приемане на алендронат с вода на гладен стомах, последвано от хранене след 2 часа. Приемането на алендронат 60 или 30 минути преди стандартната закуска намалява бионаличността му с 40% в сравнение с 2-часовото изчакване. Вземането на алендронат по време на хранене или 2 часа след закуска води до драстично намаляване на неговата бионаличност (> 85%). Ако лекарствения продукт се приема с черно кафе или портокалов сок, неговата бионаличност също намалява (приблизително 60%). Предвид тези наблюдения и дълготрайното лечение на остеопорозата, се препоръчва пациентите да вземат лекарството с вода, след като не



са се хранили през цялата нощ, и поне 30 минути преди да поемат отново каквато и да било храна или напитка.

Разпределение

След интравенозно приложение на алендронат приблизително 50% се разпределят в скелетния апарат и останалите 50% се екскретират чрез урината. Постоянният обем на разпределение, с изключение на костите, се преценява на повече от 28 литра при човека. Свързването с протеините в човешката плазма е приблизително 28%.

Биотрансформация

Няма доказателства за метаболизирането на алендроната.

Елиминиране

След единична интравенозна доза от 10 mg ¹⁴C-белязан алендронат близо 40 - 60% от апликираното лекарство са открити в урината след 72 часа. Бъбречният клирънс на алендроната е бил 4.26 l/h (71 ml/min), а системният клирънс не е надхвърлил 11.94 l/h (200 ml/min). Плазмените концентрации са намалели с над 95% 6 часа след интравенозната апликация.

Терминалният полуживот при хора е оценен на 10 години.

Единственият път за елиминиране на алендроната е екскретирането му през бъбреците. Тъй като не се екскретира чрез анионната или катионната бъбречна транспортна система при плъхове, не се очаква той да пречи на екскретирането през тези системи на други лекарствени продукти при хора.

Елиминирането на алендроната е вероятно да бъде намалено при пациенти с нарушена бъбречна функция и при стари хора с отслабена бъбречна функция.

Не е известно в каква степен алендронатът се екскретира през майчиното мляко и дали преминава през плацентната бариера.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследванията за остра токсичност сочат, че алендронатът е относително безопасен лекарствен продукт. Стойностите на LD₅₀ не са определени, но не са наблюдавани умирения при дози до 200-300 mg/kg. Изследванията за токсичност при продължително приложение на дозировката не разкриват свързани с лекарството промени освен уврежданията на стомашно-чревния тракт при прилагане на много по-високи от обичайните клинични дози. Докладва се за некрози на мястото на многократни интрамускулни апликации. Проучванията върху репродуктивността показват токсичността на алендроната за майката поради предизвиканата от лекарството хипокалцемиа, но не е установен ефект върху фертилността. Изследванията при плъхове показват фетотоксични и тератогенни ефекти на алендроната, проявяващи се в намалена постимплантационна преживяемост, намалена преживяемост на малките и непълна фетална осификация. При зайци не са наблюдавани ембриотоксични или тератогенни ефекти.

Не е установена мутагенност при опити *in vitro* и *in vivo*, макар че резултатите от *in vitro* опити с хромозоми от яйцеклетка на китайски хамстер са били леко позитивни. След дългосрочни изследвания върху канцерогенността се съобщава за тиреоиден аденом и аденом на Harderian-жлезата (ретроорбитална жлеза, която липсва при хората) при мъжки и женски плъхове. Изследванията *in vitro* показват, че алендронатът може да потиска растежа на туморните клетки и развитието на индуцираната от тумора хиперкалцемиа *in vivo*.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1. Списък на помощните вещества**

Pregelatinized starch, maize starch, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

6.2. Несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

Лекарството не трябва да се използва след изтичане на срока за годност, посочен върху опаковката.

Да се съхранява под 30°C. Да се пази от влага. Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Естество и съдържание на опаковката:

Блистерна опаковка (Алуминиево фолио, PVC/PVDC фолио):

14 таблетки

28 таблетки

6.6. Инструкции за употреба, търговия и разпространение

Не са необходими.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ НА ПРОДУКТА/ ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ****10. ДАТА НА ОДОБРЯВАНЕ ИЛИ НА ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА КХП**

Октомври 2000

