I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ostemax 70 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio alendronato trihidrato pavidalu).
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: vienoje tabletėje yra 128,64 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.
Tabletė yra balta, pailga, abipus išgaubta.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pomenopauzinės osteoporozės gydymas, stuburo ir šlaunikaulio lūžių rizikos mažinimas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas
Rekomenduojama dozė yra viena 70 mg tabletė kartą per savaitę. Optimali osteoporozės gydymo bisfosfonatais trukmė nėra nustatyta. Gydymo pratęsimo būtinybę, remiantis Ostemax 70 mg tabletės gydymo nauda ir galima rizika konkrečiam pacientui, reikia vertinti periodiškai, ypač praėjus 5 ar daugiau gydymo metų.

Vaistinis preparatas yra skirtas tik suaugusiems žmonėms.

Senyviems pacientams
Klinikinių tyrimų metu alendronato veiksmingumas ir saugumas jaunesniems bei pagyvenusiems žmonėms buvo panašus, todėl pagyvenusiems pacientams dozę koreguoti nebūtina.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Pacientams, kuriems glomerulų filtracijos greitis yra didesnis negu 35 ml/min., dozę koreguoti nebūtina. Kadangi nėra patirties, alendronato nerekomenduojama vartoti ligoniams, kuriems glomerulų filtracijos greitis mažesnis negu 35 ml/min.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi
Dozės koreguoti nebūtina.

Vaikų populiacija
Ostemax nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas
Vaistinį preparatą reikia vartoti per burną.

Kad alendonato absorbcija būtų pakankama:
Ostemax geriamas ryte, likus ne mažiau kaip 30 minučių iki pusryčių, gėrimų ar kitokių vaistinių preparatų vartojimo, užgeriama paprastu vandeniu. Kiti skysčiai, įskaitant mineralinį vandenį, maistas ar kai kurie vaistiniai produktai, gali mažinti alendronato absorbciją (žr. 4.5 skyrių).

Vaistinio preparato patekimui į skrandį skatinti ir tokiu būdu mažinti lokalaus ir stemplės dirginimo bei nepageidaujamo poveikio riziką, reikia laikytis toliau pateiktų nurodymų (žr. 4.4 skyrių):

- Ostemax reikia gerti ryte, ką tik atsikėlus, užsigeriant pilna stikline vandens, t. y ne mažiau kaip 200 ml.
- Pacientas turi nuryti visą tabletę. Tabletės negalima smulkinti ar kramtyti ar leisti jai ištirpti burnoje, kadangi gali atsirasti burnos ir gerklės opų.
- Pusryčiauti galima tik praėjus ne mažiau kaip pusvalandžiui po vaistinio preparato gėrimo, iki valgio draudžiama atsigulti.
- Išgėrus Ostemax, pacientas turi nesigulti mažiausiai 30 minučių.

Ostemax 70 mg tabletės negalima gerti vakare, prieš miegą, ir neatsikėlus iš lovos ryte.
Jeigu maiste trūksta kalcio ir vitamino D, jų būtina vartoti papildomai (žr. 4.4 skyrių).

Optimali osteoporozės gydymo bisfosfonatais trukmė nėra nustatyta. Gydymo pratęsimo būtinybę, remiantis Ostemax 70 mg tabletės gydymo nauda ir galima rizika konkrečiam pacientui, reikia vertinti periodiškai, ypač praėjus 5 ar daugiau gydymo metų.

Ar Ostemax 70 mg tabletės tinka gliukokortikoidų sukeltos osteoporozės gydymui, neištirta.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Stemplės anomalijos ar kiti faktoriai, pvz., susiaurėjimas, achalazija, dėl kurių ji lėčiau ištuštėja.
- Negalėjimas stovėti arba sėdėti geriant vaistinį preparatą ir po to mažiausiai 30 minučių.
- Hipokalcemija.
- Žiūrėti ir 4.4 skyrių.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alendronatas gali sukelti lokalų viršutinės virškinimo trakto dalies gleivinės dirginimą. Kadangi vaistinis preparatas gali sunkinti pagrindinę ligą, pacientams, kuriems yra aktyvių viršutinės virškinimo trakto dalies sutrikimų, pvz., rijimo sutrikimų, stemplės erozijų, skrandžio, dvylikapirštės žarnos uždegimas ar opa, jo reikia vartoti atsargiai. Be to, atsargiai šio vaistinio preparato turi vartoti pacientai, kuriems neseniai, t. y. per praėjusius metus, buvo sunkesnė virškinimo trakto liga (pvz., pepsinė opa), kraujavimas ar viršutinės virškinimo trakto dalies operacija, bet ne prievarčio plastika (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, turintiems taip vadinamąją Barretto stemplę, gydytojas turi apsvarstyti alendronato naudą ir galimą riziką atsižvelgiant į ligonio būklę.

Alendronatu gydomiems pacientams pastebėta nepageidaujamo poveikio stemplei (ezofagito, stemplės opų ir erozijų bei retai dėl šių pokyčių atsiradusio stemplės susiaurėjimo) atvejų. Kartais toks nepageidaujamas poveikis būna sunkus, pacientus reikia gydyti ligoninėje. Gydytojas turi atidžiai stebėti, ar neatsirado galimo stemplės pažeidimo požymių bei simptomų. Pacientą būtina informuoti, kad sutrikus rijimui, atsiradus skausmui už krūtinkaulio, rėmeniui arba šiems simptomams pasunkėjus, alendronato vartojimą reikia nutraukti ir kreiptis į gydytoją.

Sunkaus nepageidaujamo poveikio stemplei rizika būna didesnė, jeigu pacientas nesilaiko alendronato gėrimo taisyklių ir nenutraukia šio vaistinio preparato vartojimo atsiradus stemplės dirginimo simptomams, todėl labai svarbu tiksliai ir suprantamai pacientui paaiškinti, kaip vartoti alendronato

(žr. 4.2 skyrių). Pacientą reikia informuoti, kad vaistinio preparato vartojimo instrukcijos nesilaikymas gali didinti nepageidaujamo poveikio stemplei riziką.

Nors didelių klinikinių tyrimų metu nepageidaujamo poveikio rizikos padidėjimo nepastebėta, pranešimų, gautų po to, kai vaistinis preparatas buvo pradėtas platinti, duomenimis, retai atsirasdavo skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų, kurios kartais būdavo sunkios ir sukeldavo komplikacijų. Pacientus reikia instruktuoti, kad neišgėrus Ostemax 70 mg tabletės, prisiminus ją reikia išgerti kitą rytą. Negalima vartoti dviejų tablečių per parą. Toliau vaistinio preparato reikia vartoti taip, kaip paskirta, t. y. konkrečią dieną kartą per savaitę.

Ligoniams, kurių glomerulų filtracijos greitis mažesnis negu 35 ml/min., alendronato vartoti nerekomenduojama. (žr. 4.2 skyrių).

Reikia atsižvelgti į kitų priežasčių (ne estrogenų trūkumo) sukeltą osteoporozę bei paciento amžių.

Prieš pradedant vartoti alendronato, reikia sunormalinti kalcio kiekį kraujo plazmoje (žr. 4.3 skyrių). Būtina efektyviai šalinti ir kitokias priežastis, pvz., vitamino D trūkumą ir prieskydinių liaukų veiklos susilpnėjimą, kurios sutrikdo mineralų apykaitą. Jei pacientui yra minėtų sutrikimų, vartojant Ostemax reikia nuolat stebėti, ar neatsirado hipokalcemijos simptomų ir ar nepakito kalcio koncentracija kraujo serume.

Kadangi alendronatas didina mineralų kiekį kauluose, kraujo serume gali šiek tiek sumažėti kalcio ir fosfatų koncentracija, ypač gliukokortikoidais gydomiems pacientams (jiems gali būti sumažėjusi kalcio absorbcija), tačiau tokie pokyčiai simptomų nesukelia. Vis dėlto, pastebėta retų simptominės hipokalcemijos atvejų, kurie retkarčiais būdavo sunkūs ir dažnai atsirasdavo pacientams, kuriems buvo šį sutrikimą skatinančių faktorių, pvz., prieskydinių liaukų veiklos susilpnėjimas, vitamino D trūkumas ir kalcio absorbcijos sutrikimas.

Būtina pasirūpinti, kad ligoniai, ypač gydomi gliukokortikoidais, vartotų pakankamą kalcio ir vitamino D kiekį.

Pacientams, kuriems taikomas gydymas nuo vėžio, įskaitant visų pirma gydymą į veną vartojamais bisfosfonatais, pastebėta žandikaulio nekrozės, dažniausiai susijusios su danties šalinimu ir (arba) lokalia infekcija, įskaitant osteomielitą, atvejų. Dauguma šių pacientų kartu vartojo chemoterapinių vaistinių preparatų ir kortikosteroidų. Be to žandikaulio nekrozės atvejų pastebėta osteoporoze sergantiems pacientams, kurie vartojo geriamųjų bisfosfonatų.

Vertinant asmens riziką susirgti žandikaulio nekroze turi būti atsižvelgiama į šiuos rizikos veiksnius:

- bisfosfonatų efektyvumo (aukščiausias zoledrono rūgšties), vartojimo būdo (žr. anksčiau) ir kumuliacinės dozės;
- vėžys, chemoterapija, radioterapija, kortikosteroidų vartojimas, rūkymas;
- buvusios dantų ligos, bloga burnos higiena, periodonto ligos, invazinės dantų gydymo procedūros ir blogai pritaikyti dantų protezai.

Laikoma, jog prieš gydymą geriamaisiais bisfosfonatais pacientams, kurių dantų būklė prasta, reikalinga patikrinti dantis ir atlikti jų profilaktines procedūras.

Gydymo metu šiems pacientams reikia vengti, jei įmanoma, invazinių dantų gydymo procedūrų. Jeigu bisfosfonatais gydomam ligoniui atsirado žandikaulio nekrozė, chirurginė dantų operacija šį pažeidimą gali pasunkinti. Ar pacientams, kuriems būtina atlikti dantų procedūras, bisfosfonatų vartojimo nutraukimas sumažina žandikaulio nekrozės riziką, nežinoma, nes nėra informacijos.

Klinikinius sprendimus gydytojas turi daryti vadovaudamasis gydymo planu, pagrįstu naudos ir rizikos santykio kiekvienam pacientui įvertinimu.

Gydymo bisfosfonatais metu, visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, įprastine tvarka tikrinti dantis bei informuoti apie bet kokius burnos simptomus, tokius kaip dantų mobilumą, skausmą ar patinimą.

Vartojant bisfosfonatus, tarp pacientų nustatyta išorinio ausies kanalo osteonekrozės atvejų, kurie daugiausia siejami su ilgalaikiu gydymu. Tarp galimų išorinio ausies kanalo osteonekrozės rizikos veiksnių – steroidų vartojimas ir chemoterapija ir (arba) lokalūs rizikos veiksniai, pvz., infekcija arba trauma. Išorinio ausies kanalo osteonekrozės galimybę reikėtų turėti omenyje gydant tuos bisfosfonatų vartojančius pacientus, kuriems pasireiškia su ausimi susijusių simptomų, įskaitant simptomus, kuriuos sukelia lėtinės ausų infekcijos.

Pacientams, vartojantiems bisfosfonatų, pastebėta kaulų, sąnarių ir (arba) raumenų skausmo atvejų. Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, šie simptomai retai būdavo sunkūs ir (arba) sukeliantys neįgalumą (žr. 4.8 skyrių). Simptomų atsiradimo pradžia labai įvairi: pradėjus gydymą jų atsirasdavo po paros ar po kelių mėnesių. Nutraukus gydymą daugumai pacientų simptomai palengvėjo. Atnaujinus gydymą tuo pačiu vaistiniu preparatu ar kitu bisfosfonatu, daliai žmonių simptomai pasikartojo.

Atipiniai šlaunikaulio lūžiai
Gydant bisfosfonatais buvo pastebėti atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ar diafizės lūžiai, visų pirma ilgai nuo osteoporozės gydytiems pacientams. Šie skersiniai ar trumpi įstrižiniai lūžiai gali pasireikšti bet kurioje šlaunikaulio vietoje – nuo pat mažojo gūbrio iki pat virškrumplinės keteros. Šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai kelias savaites ar mėnesius iki pilno šlaunikaulio lūžio jaučia šlaunies ar kirkšnies skausmą, dažnai susijusį su stresinių lūžių radiologiniais požymiais. Lūžiai dažnai būna abipusiai, todėl reikia ištirti bisfosfonatais gydomų pacientų, kuriems yra lūžęs šlaunikaulio kūnas, priešingos pusės šlaunikaulį. Be to, buvo pastebėtas blogas tokių lūžių gijimas. Reikia apsvarstyti, ar pacientams, kuriems įtariamas atipinis šlaunikaulio lūžis, gydymo bisfosfonatais nevertėtų nutraukti, kol jam individualiai bus įvertintas naudos ir rizikos santykis. Pacientams reikia patarti, kad bisfosfonatų vartojimo metu praneštų apie bet kokį šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, o visus pacientus, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia ištirti, ar jie nepatyrė nepilno šlaunikaulio lūžio.

Po vaistinio preparato patekimo į rinką yra gauta pranešimų apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę.

Ostemax sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gali būti, kad kartu vartojamas maistas ir gėrimai, įskaitant mineralinį vandenį, kalcio papildai, antacidiniai preparatai, kai kurie kiti geriamieji vaistiniai preparatai gali daryti įtaką alendronato absorbcijai. Išgėrus šio vaistinio preparato, kitokių preparatų galima gerti ne anksčiau kaip po 30 minučių (žr. 4.2 ir 5.2 skyrių).

Pacientams, vartojantiems kartu alendronato paros dozėmis didesnėmis nei 10 mg ir acetilsalicilo rūgšties turinčius preparatus, didėja nepageidaujamo poveikio viršutinei virškinimo trakto daliai dažnumas.

Kadangi NVNU vartojimas yra susijęs su virškinimo trakto sudirginimu, juos vartojant kartu su alendronatu reikia imtis atsargumo priemonių.

Kitokios klinikai reikšmingos alendronato ir kitų vaistinių preparatų sąveikos atsirasti neturėtų.

Kai kurie pacientai klinikinių tyrimų metu vartojo alendronato ir estrogenų (per burną, į makštį arba ant odos). Nepageidaujamo poveikio, susijusio su minėtų vaistinių preparatų vartojimu kartu, nenustatyta.

Nors specifinių sąveikos tyrimų neatlikta, remiantis klinikinių tyrimų, kurių metu pacientai gėrė alendronato kartu su įvairiais dažniausiai vartojamais vaistiniais preparatais, duomenimis, kliniškai nepageidaujamos sąveikos nepastebėta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Alendronatas yra skirtas moterims postmenopauzės periodu, todėl neturi būti vartojamas nėštumo ar žindymo laikotarpiu.

Nėštumas
Nėštumo metu alendronato vartoti negalima. Apie alendronato vartojimą nėščioms moterims duomenų nepakanka. Tyrimų su gyvūnais metu tiesioginio žalingo poveikio vaikingumui, gemalo / vaisiaus ar atsivestų jauniklių vystymuisi nepastebėta. Žiurkėms, kurios vaikingumo metu vartojo alendronato, pastebėta su hipokalcemija susijęs jauniklių atsivedimo pasunkėjimas (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas
Ar alendronatas išsiskiria su žindyvės pienu, nežinoma. Žindymo metu alendronato vartoti negalima.

Vaisingumas
Žiurkėms, kurios alendronato gėrė iki 5 mg/kg per parą (1,3 karto didesnė dozė už 40 mg paros dozę žmogui, skaičiuojant pagal paviršiaus plotą, mg/m^2), alendronatas poveikio vaisingumui neturėjo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ostemax 70 mg tabletės gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, gydymo alendronatu metu buvo pranešta apie tam tikrą nepageidaujamą poveikį, kuris gali paveikti kai kurių pacientų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Alendronato sukelta reakcija individualiems pacientams gali skirtis (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Vienerių metų klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo moterys po menopauzės, sergančios osteoporoze, duomenimis, 70 mg alendronato tablečių (n = 519) ir šio vaistinio preparato 10 mg tablečių, kurių pacientės (n = 370) gėrė kartą per parą, saugumas yra panašus.

Dviejų trejus metus trukusių labai panašių klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo moterys po menopauzės, duomenimis, 10 mg alendronato (n = 196) paros dozės saugumas yra toks pat, kaip ir placebo (n = 397).

Lentelėje išvardytas nepageidaujamas poveikis, kurį tyrėjai įvertino kaip galimą, galbūt susijusį su vaistinio preparato vartojimu arba neabejotinai jo sukeltą ir kuris pasireiškė ≥1% moterų vienerių metų klinikinio tyrimo metu ar ≥1% moterų, vartojusių 10 mg alendronato paros dozę ir dažniau, negu pacientėms, vartojusioms placebo, trejų metų klinikinių tyrimų metu.

	Vienerių metų tyrimas		Trejų metų tyrimai	
	70 mg alendronato kartą per savaitę (n = 519) %	10 mg alendronato kartą per parą (n = 370) %	10 mg alendronato kartą per parą (n = 196) %	Placebas (n=397) %
Virškinimo trakto sutrikimai				
Pilvo skausmas	3,7	3,0	6,6	4,8
Virškinimo sutrikimas	2,7	2,2	3,6	3,5
Atsirūgimas rūgštimi	1,9	2,4	2,0	4,3
Pykinimas	1,9	2,4	3,6	4,0
Pilvo pūtimas	1,0	1,4	1,0	0,8
Vidurių užkietėjimas	0,8	1,6	3,1	1,8
Viduriavimas	0,6	0,5	3,1	1,8
Rijimo sutrikimas	0,4	0,5	1,0	0,0
Flatulencija	0,4	1,6	2,6	0,5
Skrandžio uždegimas	0,2	1,1	0,5	1,3
Opos	0,0	1,1	0,0	0,0
Stemplės opos	0,0	0,0	1,5	0,0
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai				
Skeleto ir raumenų (kaulų, raumenų, sąnarių) skausmas	2,9	3,2	4,1	2,5
Raumenų mėšlungis	0,2	1,1	0,0	1,0
Nervų sistemos sutrikimai				
Galvos skausmas	0,4	0,3	2,6	1,5

Klinikinių tyrimų metu ir (arba) po to, kai vaistinis preparatas buvo pradėtas platinti, pastebėti toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10000 iki < 1/1000), labai retas (< 1/10000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai
Reti: padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant dilgėlinę ir angioedemą.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai
Reti: Hipokalcemijos simptomai, dažniausiai susiję su jautrinamosiomis būklėmis.

Nervų sistemos sutrikimai
Dažni: galvos skausmas, galvos svaigimas.
Nedažni: disgeuzija[†].

Akių sutrikimai
Nedažni: akies uždegimas (uveitas, skleritas, episkleritas).

Ausų ir labirintų sutrikimai
Dažni: galvos svaigimas (*vertigo*).

Virškinimo trakto sutrikimai
Dažni: pilvo skausmas, dispepsija, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, stemplės opos*, disfagija*, pilvo tempimas, rūgšties regurgitacija.
Nedažni: pykinimas, vėmimas, gastritas, ezofagitas*, stemplės erozijos*, melena[†].
Reti: stemplės striktūra*, stemplės išopėjimas*, viršutinės virškinimo trakto dalies POK (prakiurimas, opos ir kraujavimas) [§].

Odos ir poodinio audinio sutrikimai
Dažni: alopecija[†], niežulys[†].
Nedažni: bėrimas, eritema.
Reti: bėrimas su jautrumu saulės šviesai, sunkios odos reakcijos atvejai, įskaitant Stivenso -Džonsono sindromą ir toksinę epidermolizę[3].

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai
Labai dažni: skeleto ir raumenų (kaulų, raumenų, sąnarių) skausmas, kartais sunkus[†§].
Dažni: sąnarių patinimas[†].
Reti: žandikaulio osteonekrozė[3§]; atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai (nepageidaujama reakcija į bisfosfonatų klasės vaistinius preparatus) [⊥].
Labai reti: išorinio ausies kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų grupės vaistiniams preparatams būdinga nepageidaujama reakcija).

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai
Dažni: astenija[†], periferinė edema[†].
Nedažni: praeinantys ūmios fazės simptomai (mialgija, bendras negalavimas ir retai, karščiavimas), dažniausiai susiję su gydymo pradžia.

[§] Žr. 4.4 skyrių.
[†] Klinikinių tyrimų metu dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje.
*Žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.
[3] Ši nepageidaujama reakcija nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką. Reakcija priskirta prie retų remiantis atitinkamasi klinikiniais tyrimais.
[⊥] Nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje http://www.vvkt.lt/ esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu http://www.vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Išgėrus per didelę dozę gali pasireikšti hipokalcemija, hipofosfatemija ir atsirasti nepageidaujamų reiškinių viršutinėje virškinimo trakto dalyje, pvz., skrandžio sutrikimas, rėmuo, stemplės, skrandžio uždegimas ar opos.
Apie specifinį alendronato perdozavimo gydymą duomenų nėra. Alendronatui surišti reikia vartoti pieno ir antacidinių vaistinių preparatų. Dėl stemplės dirginimo rizikos negalima sukelti vėmimo, ligonis visą laiką turi būti vertikalioje padėtyje.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Vaistiniai preparatai kaulų ligoms gydyti, bisfosfonatai, ATC kodas – M05BA04.

Veiklioji Ostemax medžiaga, natrio alendronato trihidratas, yra bisfosfonatas, kuris slopina osteoklastų sukeliamą kaulų rezorbciją ir nedaro tiesioginio poveikio kaulo formavimuisi. Ikiklinikinių tyrimų duomenimis, alendronatas geriausiai kaupiasi aktyvios kaulinio audinio rezorbcijos vietoje. Vaistinis preparatas slopina osteoklastų aktyvumą, tačiau jų atsiradimui ir prisirišimui prie kaulinio audinio įtakos nedaro. Alendronatu gydomiems pacientams formuojasi normalus kaulas.

Postmenopauzinės osteoporozės gydymas
Osteoporozė yra būklė, kurios metu stuburo ar šlaunikaulio mineralinis tankis būna du su puse karto mažesnis už sveikų jaunų žmonių kaulų mineralinį tankį arba kurios metu, nepriklausomai nuo kaulų mineralinio tankio, būna per dažnas kaulų lūžinėjimas.

Daugelyje centrų atlikto vienerių metų klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo moterys po menopauzės, sergančios osteoporoze, metu nustatyta, kad gydymas 70 mg alendronato tabletėmis (n = 519) yra toks pat veiksmingas, kaip ir gydymas šio vaistinio preparato 10 mg tabletėmis. Moterims, vartojusioms 70 mg dozę kartą per savaitę, stuburo juosmeninės dalies kaulų mineralinių medžiagų tankis per metus padidėjo 5,1% (95 % patikimumo intervalas – 4,8; 5,4 %), o moterims, vartojusioms 10 mg vaistinio preparato per parą – 5,4 % (95 % patikimumo intervalas – 5,0; 5,8 %). Be to, moterims, vartojusioms 70 mg dozę per savaitę arba 10 mg dozę per parą, vidutinis šlaunikaulio kaklelio mineralinis tankis padidėjo atitinkamai 2,3 % ir 2,9 %, bendras vidutinis šlaunikaulio mineralinis tankis – 2,9 % ir 3,1 %. Abiejų šių grupių moterims kaulų mineralinis tankis panašiai padidėjo ir kitose skeleto vietose.

Alendronato poveikis moterų po menopauzės kaulų masei ir lūžių dažnumui nustatytas dviejų labai panašių pirminio efektyvumo klinikinių tyrimų (n – 994) bei *Fracture Intervention Trial (FIT)* klinikinio tyrimo (n – 6,459), metu.

Pirminio efektyvumo tyrimo duomenimis, vartojant 10 mg alendronato paros dozę po 3 metų vidutinis stuburo, šlaunikaulio kaklelio ir gumburo mineralinis tankis padidėja, palyginti su placebu, atitinkamai 8,8 %, 5,9 % ir 7,8 %. Be to, reikšmingai padidėja viso kūno kaulų mineralinis tankis. Nustatyta, kad, pacientėms vartojusioms alendrono rūgšties, 48 % sumažėjo stuburo lūžių: vienas ar daugiau stuburo lūžių buvo 3,2 % moterų, vartojusių alendrono rūgšties ir 6,2 % moterų, kurios vartojo placebą. Pratęsus šį tyrimą dar dvejus metus nustatyta, kad stuburo ir šlaunikaulio gumburo mineralinis tankis toliau didėjo, o šlaunikaulio kaklelio bei viso kūno mineralinis tankis nepakito.

FIT klinikinis tyrimas apibendrina dviejų placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kurių metu moterys dvejus metus vartojo 5 mg alendronato paros dozę ir po to vienerius ar dvejus metus 10 mg alendronato dozę.

- *FIT I*. Šis klinikinis tyrimas truko 3 metus. Jame dalyvavo 2027 pacientės, kurioms prieš tyrimą buvo bent vienas kompresinis stuburo slankstelio kūno lūžis. Tyrimo metu nustatyta, kad vartojant vaistinio preparato kasdien, ≥1 naujų stuburo slankstelių lūžių dažnumas sumažėjo 47 % (7,9 % vartojant alendronato ir 15 % - placebo). Be to, nustatyta, kad statistiškai reikšmingai sumažėjo šlaunikaulio lūžių atvejų (lūžių buvo atitinkamai 1,1 % ir 2,2 %, dažnumas sumažėjo 51 %).
- *FIT II*. Klinikinis tyrimas truko 4 metus. Jame dalyvavo 4432 pacientės, kurių kaulų masė buvo maža, bet prieš tyrimą joms nebuvo nė vieno stuburo slankstelio lūžio. Šio tyrimo duomenimis, moterims kurioms yra osteoporozė (37 % pasaulio moterų atitinka minėtus osteoporozės kriterijus), reikšmingai skiriasi lūžių dažnumas: šlaunikaulio (lūžių buvo 1 % alendronato vartojančių moterų ir 2,2 % moterų, kurios vartojo placebo, dažnumas sumažėjo 56 %), ≥1 stuburo slankstelių lūžių (atatinkamai 2,9 % ir 5,8 %, dažnumas sumažėjo 50 %).

Vaikų populiacija
Natrio alendronato tyrimų atlikta su mažu kiekiu vaikų, jaunesnių kaip 18 metų, su nebaigtine osteogeneze. Rezultatų, pagrindžiančių natrio alendronato vartojimą vaikams su nebaigtine osteogeneze, nepakanka.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija
Išgėrus iš ryto nevalgius, t. y. dvi valandas prieš standartizuotus pusryčius, nuo 5 mg iki 70 mg alendronato, šios medžiagos vidutinis biologinis prieinamumas, palyginti su į veną suleista doze, moterims buvo 0,64 %. Vaistinio preparato išgėrus valandą arba pusė valandos prieš standartizuotus pusryčius, jo biologinis prieinamumas sumažėja ir būna atitinkamai 0,46 % ir 0,39 %. Osteoporozės tyrimų metu alendronatas buvo veiksmingas, išgėrus jo mažiausiai 30 minučių prieš pirmąjį tos dienos valgymą arba gėrimą.

Išgėrus vaistinio preparato standartizuotų pusryčių metu ar po jų praėjus iki dviejų valandų, jo biologinis prieinamumas buvo nereikšmingas. Kartu vartojama kava arba apelsinų sultys alendronato biologinį prieinamumą sumažino maždaug 60 %.

Sveikų žmonių, kurie penkias dienas tris kartus per parą gėrė po 20 mg prednizolono, biologinis alendronato prieinamumas organizme reikšmingai nepakito (padidėjo vidutiniškai 20 – 44 %).

Pasiskirstymas
Tiriant alendronato pasiskirstymą, žiurkėms į veną buvo leidžiama 1 mg/kg kūno svorio dozė. Nustatyta, kad alendronatas trumpam patenka į minkštuosius audinius, tačiau vėliau greitai prasiskverbia į kaulinį audinį arba išsiskiria iš organizmo su šlapimu. Nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracija kraujyje vidutinis tariamasis preparato pasiskirstymo tūris žmogaus organizme, išskyrus kaulus, yra 28 litrai. Išgėrus gydomąją dozę, kraujo plazmoje atsiradusi alendronato koncentracija būna mažesnė už tokią, kurią įmanoma nustatyti, t. y. 5 ng/ml. Žmogaus kraujo plazmoje maždaug 78 % vaistinio preparato prisijungia prie baltymų.

Biotransformacija
Duomenų, kad alendronatas yra metabolizuojamas gyvūnų arba žmogaus organizme, nėra.

Eliminacija
Į veną suleidus ^{14}C žymėto alendronato vienkartinę dozę, per 72 valandas maždaug 50 % radioaktyviosios medžiagos atsiranda šlapime, išmatose jos būna labai nedaug arba visai nebūna. Į veną suleidus 10 mg vienkartinę dozę, alendronato inkstų klirensas yra 71 ml/min., per šešias valandas vaistinio preparato koncentracija kraujo plazmoje sumažėja daugiau kaip 95 %. Galutinis pusinės eliminacijos iš žmogaus organizmo periodas trunka daugiau kaip 10 metų, vadinasi, vaistinis preparatas atsipalaiduoja iš kaulinio audinio lėtai. Alendronatą iš žiurkių organizmo šalina ne nuo rūgščių ar šarmų priklausoma šalinimo sistema, todėl kitokių medžiagų, išskiriamų iš žmogaus organizmo minėta transporto sistema, šalinimas tikriausiai nepakinta.

Ypatingos populiacijos
Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad vaistinio preparato dalis, kuri nesikaupia kauliniame audinyje, greitai šalinama iš organizmo su šlapimu. Gyvūnams į veną ilgai leidžiant ne didesnę kaip 35 mg/ kg kūno svorio dozę, t. y. tokią dozę, kurią vartojant vaistinis preparatas organizme kaupiasi, kaulinio audinio įsotinimo nepastebėta. Nors klinikinių duomenų nėra, manoma, kad pacientams, kurių inkstų veikla yra sutrikusi, pro inkstus su šlapimu vaistinio preparato šalinama mažiau. Tokiems žmonėms gali šiek tiek padidėti vaistinio preparato kaupimasis kauliniame audinyje (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Tyrimo su žiurkėmis metu pastebėta, kad tarp alendronato vartojimo vaikingumo metu ir gimdymo veiklos sutrikimo jauniklių atsivedimo metu, susijusio su hipokalcemija, yra priklausomumas. Žiurkių, kurios vaikingumo metu vartojo dideles alendronato dozes, atsivestiems jaunikliams dažniau pastebėtas nepasibaigęs kaulėjimas. Ar minėti pokyčiai reikšmingi žmogui, nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas
Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Kroskarmeliozės natrio druska (E466)
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas (E551)
Magnio stearatas (E572)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC ir aliuminio folijos lizdinė plokštelė, kurioje yra 4 tabletės.
Kartono dėžutėje yra 4 tabletės ir pakuotės lapelis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

LT/1/08/1134/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. gegužės 12 d.
Paskutinio perregistravimo data 2013 m. spalio 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2020 m. gruodžio 15 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje http://www.vvkt.lt