

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TEVANATE® 70 mg tablets
ТЕВАНАТ 70 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-15925 / 29.12.2006
Съобщено	26 / 18.01.2010
	6953 / 18.02.2010

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН И СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендронова киселина (*alendronic acid*) (като 81,2 mg alendronate sodium monohydrate).

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Таблетки с бял до почти бял цвят, плоски, кръгли със скосени краища. От едната страна с вдлъбнато нерелефно означение "Т", а от другата страна гладки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

ТЕВАНАТ е показан за лечение на остеопороза след менопауза. ТЕВАНАТ намалява риска от фрактури на гръбначния стълб и бедрото.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчителна доза: 1 таблетка от 70 mg веднъж седмично.

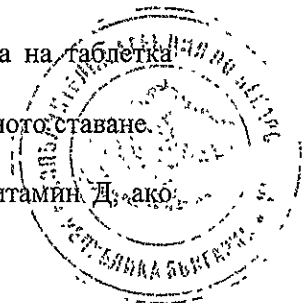
За осигуряване на подходяща абсорбция на алендронова киселина:

ТЕВАНАТ трябва да се приема най-малко 30 минути преди първото поемане на храна, течност или друг лекарствен продукт за деня, с обикновена (чешмяна) вода. Прием на други течности (включително минерална вода), храна и някои лекарствени продукти могат да редуцират абсорбцията на ТЕВАНАТ. (Вж. т. 4.5).

За да се улесни достигането на ТЕВАНАТ до стомаха и за да се намали възможността за локално и езофагеално дразнене/нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4):

- Таблетка ТЕВАНАТ трябва да се приема единствено след сутрешното ставане с пълна чаша вода (не по-малко от 200 ml);
- Таблетката не трябва да се дъвче или да се оставя да се разтопи върху езика, поради възможност за разязвяване на устата и носоглътката;
- Пациентите не трябва да лягат след взимане на таблетката до първото хранене, което трябва да бъде най-малко 30 минути след поглъщането ѝ;
- Пациентите не трябва да лягат най-малко 30 минути след приема на таблетка ТЕВАНАТ;
- ТЕВАНАТ не трябва да се приема вечерно време или преди сутрешното ставане.

Пациентите трябва да приемат допълнително количество калций и витамин Д, ако приема чрез диетата е недостатъчен (вж. точка 4.4).



Употреба на ТЕВАНАТ при пациенти в старческа възраст:

В клиничните изпитвания няма възрастово свързана разлика в профила за ефикасност или безопасност на алендроновата киселина. Следователно, не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст.

Употреба на ТЕВАНАТ при пациенти с бъбречни увреждания.

Не се налага корекция на дозата при пациенти с лека до средна степен на бъбречна недостатъчност (GFR = креатининов клирънс по-висок от 35 ml/min). Алендронена киселина не се препоръчва при пациенти с по-тежка бъбречна недостатъчност (където GFR = креатининов клирънс под 35 ml/min) поради липса на натрупан опит.

Употреба на ТЕВАНАТ при деца и юноши (под 18 годишна възраст:)

Употребата на алендронена киселина е била проучена при малък брой пациенти под 18 годишна възраст с *osteogenesis imperfecta*. Резултатите са недостатъчни за подкрепа на употребата му при деца и юноши.

4.3. Противопоказания

ТЕВАНАТ е противопоказан при:

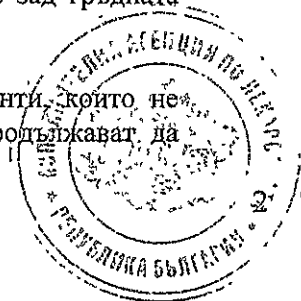
- Пациенти с аномалии на хранопровода и други фактори, които забавят изпразването му като стеноза или ахалазия
- Невъзможност на пациента да стои в изправено или седнало положение поне 30 минути
- Пациенти със свръхчувствителност към алендронена киселина или някое от помощните вещества
- Хипокалциемия
- Виж също точка 4.4.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Алендронена киселина може да предизвика локално дразнене на лигавицата в горния отдел на стомашно-чревния тракт. Тъй като в този участък съществува възможност за влошаване на изброените по-долу заболявания, е необходимо по-голямо внимание при прилагане на алендронена киселина при пациенти с активни проблеми в горния отдел на гастро-интестиналния тракт като дисфагия, езофагиално заболяване, гастрити, дуоденити, язва, или при пациенти със скорошна анамнеза (в рамките на предходната година) за стомашно-чревно заболяване като пептична язва или активен стомашно-чревен кръвоизлив, или оперативна интервенция в горната част на гастро-интестиналния тракт освен пилоропластика (вж. точка 4.3).

Езофагеални реакции (понякога тежки и налагащи хоспитализация) като езофагити, езофагеални язви и езофагеални ерозии, рядко последвани от езофагеална стеноза са докладвани при пациенти, приемащи алендронена киселина. Следователно лекарите трябва да наблюдават за признаци или симптоми, сигнализиращи за възможна езофагеална реакция и пациентите трябва да бъде инструктирани да прекратят приема на ТЕВАНАТ и да потърсят лекарска помощ, ако се появи дисфагия, болка при преглъщане или ретростернална болка, или поява на ново или влошаващо се парене зад гръдната кост.

Рискът от тежки езофагеални нежелани реакции е по-висок при пациенти, които не успяват да приемат алендронена киселина според указанията и/или продължават да



приемат алендронова киселина след като са развили симптоми, показващи наличие на езофагеално дразнене. Много е важно пълните инструкции за дозиране да бъдат предоставени и разбрани от пациентите (вж. точка 4.2). Пациентите трябва да бъдат информирани, че неспазването на тези инструкции може да увеличи риска от езофагеални проблеми.

Макар че в разширени клинични изпитвания не е наблюдаван повишен риск, съществуват редки (постмаркетингови) съобщения за стомашни и дуоденални язви, някои от които тежки и с усложнения. Причинно-следствена зависимост не може да бъде изключена.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани, че ако пропуснат един прием на алендронова киселина, те трябва да вземат 1 таблетка на другата сутрин след като си спомнят. Пациентите не трябва да приемат 2 таблетки в един и същи ден, но трябва да се върнат към прием веднъж седмично, както е според първоначалната схема на избраният от тях ден.

Не се препоръчва употреба на алендронова киселина при пациенти с бъбречна недостатъчност, където GFR = креатининов клирънс е по-нисък от 35 ml/min (вж. точка 4.2).

Случаите на остеопороза, които не са свързани с естрогенен дефицит и възрастови изменения като стареенето, трябва да бъдат внимателно преценени.

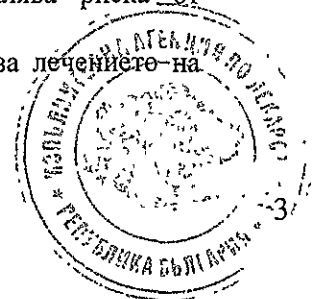
Хипокалцемията трябва да бъде коригирана преди започване на лечението с алендронова киселина (вж. точка 4.3). Други нарушения в минералния метаболизъм (като дефицит на витамин Д и хипопаратироидизъм) трябва също да бъдат напълно компенсирани. При пациенти с такива нарушения, трябва да се проследява серумния калций и да се наблюдават за симптоми на хипокалцемия по време на лечението с алендронова киселина. Поради положителните ефекти на алендронова киселина за увеличаване на костната минерализация, може да се наблюдават малки, безсимптомни понижения в нивата на серумния калций и фосфат, особено при пациенти, приемащи глюкокортикоиди, при които калциевата абсорбция може да бъде намалена. Все пак, има редки съобщения на симптоматична хипокалцемия, която понякога е била тежка и често наблюдавана при пациенти с предразположеност към напр. хипопаратироидизъм, дефицит на витамин Д, калциева малабсорбция. Особено важно е осигуряването на адекватен прием на калций и витамин Д при пациенти, получаващи глюкокортикоиди.

Остеонекроза в областта на челюстта, обикновено свързана със зъбна екстракция и/или локална инфекция (включително остеомиелит) е била докладвана при онкологични пациенти на съответното лечение, включително първоначално интравенозно приложение на бифосфонати. Много от тези пациенти също са получавали химиотерапия и кортикостероиди. Остеонекроза в областта на челюстта също е докладвана при пациенти с остеопороза, приемащи перорално бифосфонати.

Стоматологично изследване с адекватна превантивна стоматология, трябва да бъде обмислена преди лечение с бифосфонати при пациенти със съпътстващи рискови фактори (напр. рак, химиотерапия, радиотерапия, кортикостероиди, лоша устна хигиена).

Докато са на лечение, ако е възможно, тези пациенти трябва да избягват инвазивни стоматологични процедури. При пациенти, които развиват остеонекроза в областта на челюстта докато са на лечение с бифосфонати, денталната хирургия може да я екзацерира. Няма налични данни за пациентите, нуждаещи се от стоматологични процедури, дали прекратяване на лечението с бифосфонати намалява риска от остеонекроза в областта на челюстта.

Клиничното становище на лекуващия лекар трябва да даде насоката за лечението на всеки пациент, основавайки се на преценка на съотношението полза/риск.



При пациенти на дългосрочно лечение с алендронова киселина, са били докладвани стрес-фрактури на проксималната част на бедрото (появяващи се в повечето случаи между 18-тия месец и 10-та година от началото на терапията). Фрактурите са възникнали след минимална травма или спонтанно, а някои пациенти са получили болка в бедрото, често наподобяваща клинично на стрес-фрактура няколко седмици до месец преди пълната клинична изява на бедрената фрактура. Фрактурите често са били двустранни; затова на пациенти на лечение с бифосфонати, които са с незаздравяваща фрактура на проксималния фемур, трябва да бъде извършен преглед и на контралатералната бедрена кост. Освен това е било докладвано и трудно заздравяване на счупванията. При пациенти с текуща оценка на състоянието по повод на стрес-фрактура, се препоръчва спиране на лечението с бифосфонати, като това се определя от индивидуалната оценка на съотношението полза/риск.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Предполага се, че едновременния прием на алендронова киселина с храна и течности (включително минерална вода), с калциеви продукти, антиациди и други перорални лекарствени продукти, възпрепятства абсорбцията на алендроновата киселина. Затова пациентите трябва да изчакат най-малко 30 минути след прием на таблетка алендронова киселина, преди да приемат какъвто и да е друг лекарствен продукт през устата (вж. точки 4.2 и 5.2).

Не се очакват други лекарствени взаимодействия с клинична значимост между алендронова киселина и различни лекарствени продукти. В клинични изпитвания при пациенти, приемащи едновременно естроген (интравагинално, трансдермално или перорално) и алендронова киселина, не са наблюдавани клинично значими нежелани лекарствени реакции.

Въпреки че не са провеждани проучвания за специфични взаимодействия, в клинични изпитвания алендронова киселина е била прилагана едновременно с широк спектър от най-често предписваните лекарствени продукти, и не са наблюдавани клинично значими нежелани лекарствени взаимодействия.

4.6. Бременост и кърмене

Употреба по време на бременност:

Няма сведения относно употребата на лекарствения продукт при бременни жени. Изпитванията при животни не са показали директен увреждащ ефект по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие. Прилагането на алендронова киселина през време на бременността при плъхове, води до мъчително раждане свързано с хипокалциемия (вж. точка 5.3). Ето защо, не се препоръчва употребата на алендронова киселина по време на бременност.

Употреба по време на кърмене.

Няма данни дали алендронова киселина се екскретира в кърмата. Алендронова киселина не трябва да се използва от кърмещи жени.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Алендронова киселина не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

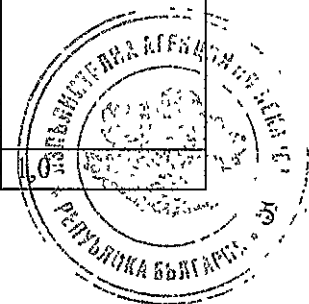


В едногодишно изпитване при жени в менопауза с остеопороза, общия профил на безопасност на алендронова киселина 70 mg таблетки (n=519) и алендронова киселина 10 mg/дневно (n=370) е бил сходен.

В две тригодишни изпитвания на действителен, идентичен модел при жени в менопауза (алендронова киселина 10 mg: n=196, плацебо: n=397) окончателните профили на безопасност на алендронова киселина 10 mg/дневно и плацебо са били сходни.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани от изследователите като възможни, вероятни или определено свързани с лекарствения продукт, представени по-долу са наблюдавани в $\geq 1\%$ от пациентките в групата от едногодишното проучване, или в $\geq 1\%$ от пациентките лекувани с 10 mg/дневно алендронова киселина. Честотата на инциденти е по-висока в сравнение с тази при пациенти, получаващи плацебо в 3-годишни изпитвания:

	Едногодишно изпитване (%)		Тригодишни изпитвания (%)	
	Алендронова киселина 70 mg/седмично (n=519) %	Алендронова киселина 10 mg/дневно (n=370) %	Алендронова киселина 10 mg/дневно (n=196) %	Плацебо (n=397) %
Стомашно-чревни НЛР				
Коремна болка	3,7	3,0	6,6	4,8
Диспепсия	2,7	2,2	3,6	3,5
Оригване	1,9	2,4	2,0	4,3
Гадене	1,9	2,4	3,6	4,0
Подуване на стомаха	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
Газове	0,4	1,6	2,6	0,5
Гастрит	0,2	1,1	0,5	1,3
Язва	0,0	1,1	0,0	0,0
Езофагеална язва	0,0	0,0	1,5	0,0
Скелетно-мускулни НЛР				
Скелетно мускулни болки (кости, мускули, стави)	2,9	3,2	4,1	2,5
Схващане	0,2	1,1	0,1	



Неврологични НЛР				
Главоболие	0,4	0,3	2,6	1,5

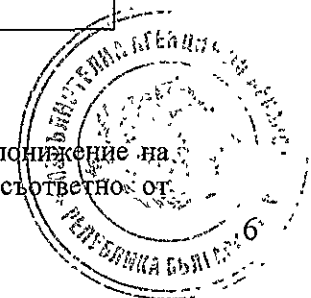
Има съобщения за следните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания и/или при постмаркетингови изпитвания:

Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни честотата не може да бъде определена)]

<i>Нарушения на имунната система</i>	
Редки	Реакции на свръхчувствителност, включително уртикария и ангиоедем
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	
Редки:	Симптоматична хипокалциемия, често свързана с предразполагащи състояния (вж. точка 4.4)
<i>Нарушения на нервната система</i>	
Чести:	Главоболие
<i>Нарушения на окото</i>	
Редки:	Увеит, склерит, еписклерит
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	
Чести:	Коремна болка, диспепсия, констипация, диария, флатуленция, езофагеална язва*, дисфагия* напрежение в корема, регургитация
Нечести:	Гадене, повръщане, гастрит, езофагит*, езофагеални ерозии*, мелена
Редки:	Стриктура на хранопровода*, орофарингеални улцерации*, промени на горните отдели на стомашно-чревния тракт (перфорации, язви, кървене) (вж. точка 4.4)
*Виж точки 4.2 и 4.4	
<i>Нарушения на кожата и подкожните тъкани</i>	
Нечести:	Обрив, пруритус, еритема
Редки:	Обрив придружен от светочувствителност, уртикария, ангиоедем
Много редки:	Тежки кожни реакции, включващи синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза
Неизвестни	Алопеция
<i>Нарушения на мускули, кости и съединителна тъкан</i>	
Чести:	Болка в мускули и кости (кости, мускули, стави)
Редки:	При пациенти лекувани с бифосфонати има съобщения за остеонекроза на челюстта. Голямата част от съобщенията са били при пациенти с карциноми, но някои случаи са били съобщени във връзка с пациенти лекувани за остеопороза. Като цяло остеонекротата на челюстта се свързва с екстракция на зъби и/или локална инфекция (включително остеомиелит). Освен това, рискови фактори са диагнозата карцином, химиотерапия, лъчетерапия, кортикостероиди и лоша орална хигиена; мускуло-скелетни болки (вж. точка 4.4) Стрес фрактури на бедрото (вж. точка 4.4)
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:</i>	
Редки:	Преходни прояви на остро-фазова реакция (миалгия, отпадналост и много рядко повишена температура), типично появяващи се при започване на терапията

Лабораторни изследвания:

В клинични изпитвания е наблюдавано безсимптомно, леко и преходно понижаване на серумните нива на калция и фосфата при приблизително 18 и 10% съответно от



пациентите лекувани с алендронова киселина 10 mg/дневно, срещу приблизително 12 и 3% при тези на плацебо. Но честотата на случаите с понижаване на серумният калций до < 8,0 mg/dl (2.0 mmol/l) и на серумния фосфат до $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) е била сходна и при двете групи пациенти.

4.9. Предозиране

След перорално предозиране с алендронова киселина може да се наблюдават: хипокалциемия, хипофосфатемия и нежелани лекарствени реакции от страна на горния отдел на стомашно-чревния тракт, като стомашно разстройство, киселини, езофагит, гастрит или язва. Няма специфична информация за лечение на предозиране с алендронова киселина. Препоръчва се прием на мляко или антиацидни лекарствени продукти. Поради риск от езофагеално дразнене, повръщане не трябва да се предизвиква и пациентът трябва да остане в изправено положение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бифосфонати, лекарствени продукти за лечение на костни заболявания

АТС код: M05B A04

Активната съставка е бифосфонат, който инхибира остеокластната костна резорбция без директно да повлиява костното формиране. Предклиничните изпитвания са показали преференциална локализация на алендроновата киселина в местата на активна резорбция. Активността на остеокластите се инхибира, но не се засяга тяхното възобновяване или прикрепване. Образованото костно вещество по време на лечение с алендронова киселина е с нормално качество.

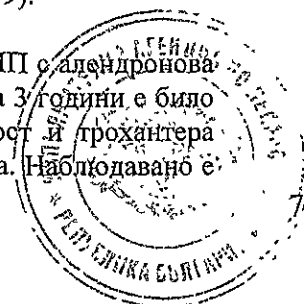
Лечение на остеопороза след менопауза

Остеопорозата се определя като състояние с КМП (костна минерална плътност) на гръбначния стълб или на бедрена кост 2,5 стандартни отклонения (СО) под средната стойност на нормално млада популация или като нискоенергийни предшествващи фрактури, независимо от стойностите на КМП.

Терапевтичната еквивалентност на алендронова киселина 70 mg (n=519) и алендронова киселина 10 mg дневно (n=370) е била демонстрирана в едногодишно мултицентрово изпитване при жени с остеопороза вследствие на настъпила менопауза. Средното увеличение на костната плътност в лумбалната част на гръбначния стълб в сравнение с изходните нива на първата година е било 5,1% (95% CI: 4,8, 5,4%) в групата пациентки, приемащи 70 mg алендронова киселина веднъж седмично и 5,4% (95% CI: 5,0, 5,8%) в групата пациентки, приемащи алендронова киселина 10 mg/дневно. Средното увеличение на КМП е било 2,3% и 2,9% на шийката на бедрената кост и 2,9% и 3,1% на цялото бедро при пациентките, приемащи 70 mg/ веднъж седмично и респективно 10 mg/дневно. Двете терапевтични групи са показали сходни резултати и по отношение на увеличаване на костната плътност (КМП увеличението) на други места от скелета.

Ефектите на алендронова киселина върху костната маса и честотата на фрактурите при жени в менопауза са били проучени в 2 първоначални изследвания за ефикасността на сходен модел (n=944), както и в Fracture Intervention Trial (FIT: n=6.459).

В първоначални изпитвания за ефикасност, средното увеличение на КМП с алендронова киселина 10 mg/дневно, свързано с прием на плацебо в продължение на 3 години е било 8,8%, 5,9% и 7,8 % в гръбначния стълб, шийката на бедрената кост и трохантера респективно. Общата КМП на тялото също е била значително повишена. Наблюдавано е



48% намаление (алендронова киселина 3,2% срещу плацебо 6,2%) на честотата при пациенти лекувани с алендронова киселина, преживяващи 1 или повече вертебрални фрактури в сравнение с тези лекувани с плацебо. В двугодишно продължение на изпитванията, КМП в областта на гръбначния стълб и трохантера е продължила да се увеличава, а КМП в областта на шийката на бедрената кост и общо за тялото се запазила на същото ниво.

FIT включва 2 плацебо контролирани изпитвания с алендронова киселина дневно (5 mg дневно в продължение на 2 години и 10 mg дневно в продължение или на 1 или 2 години допълнително):

- FIT 1: тригодишно изпитване на 2 027 пациенти, които при включване в проучването вече са имали най-малко 1 изходна вертебрална фрактура. В това проучване е установено, че алендронова киселина дневно намалява честотата на ≥ 1 нова вертебрална фрактура с 47% (алендронова киселина 7,9% срещу плацебо 15,0%). В допълнение е била установена статистически значителна редукция в честотата на фрактури в областта на бедрената кост (1,1% срещу 2,2%, намаление от 51%).
- FIT 2: четиригодишно изпитване на 4 432 пациенти с ниски стойности на костната маса, но без изходна вертебрална фрактура. В това проучване е била наблюдавана значителна разлика в анализа на подгрупата на жени с остеопороза (37% на общата популация, което кореспондира с по-горното определение на остеопороза) по отношение честотата на фрактури на бедрената кост (алендронова киселина 1,0% срещу плацебо 2,2%, намаление от 56%) и по отношение честотата на ≥ 1 вертебрална фрактура (2,9% срещу 5,8%, намаление от 50%).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В сравнение с интравенозна референтна доза, средната перорална бионаличност на алендронова киселина при жени е 0,64% за дози вариращи от 5 до 70 mg приети сутрин, след нощно гладуване и 2 часа преди закуска. Бионаличността е понижена също така до очакваните 0,46% и 0,39%, когато алендронова киселина е приложена 1 час или 1/2 час преди закуска. В проучване за остеопороза, алендроновата киселина е ефективна приложена най-малко 30 минути преди първото хранене или изпиване на първото количество течност за деня.

Бионаличността е незначителна когато алендронова киселина е приложена със или до 2 часа след закуска. Едновременното приложение на алендронова киселина с кафе или портокалов сок редуцира бионаличността с приблизително 60%.

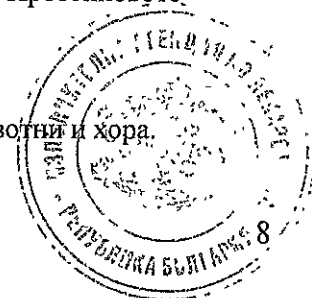
При здрави хора, перорален прием на преднизон (20 mg, три пъти дневно в продължение на 5 дни) не дава значителна клинична промяна в пероралната бионаличност на алендронова киселина (основното увеличение е в диапазон от 20% до 40%).

Разпределение

Изследвания при плъхове са показали, че алендроновата киселина се разпределя временно в меките тъкани при интравенозно приложение от 1 mg/kg телесно тегло, но след това бързо се преразпределя в костите или се екскретира в урината. Средният равновесен (steady-state) обем на разпределение, изключвайки костите, е поне 28 литра при хора. Плазмената концентрация на алендронова киселина след терапевтична перорална доза е твърде ниска за аналитично отчитане (<5 ng/ml). Протеиновото свързване в човешката плазма е приблизително 78%.

Биотрансформация

Няма доказателство за метаболизирането на алендронова киселина при животни и хора.



Елиминиране

След еднократна интравенозна доза на [¹⁴C] алендронова киселина, приблизително 50% от радиоактивността се екскретира в урината в рамките на 72 часа и малко или никаква радиоактивност не е открита във фекалиите. След еднократна интравенозна доза на 10 mg алендронова киселина, бъбречния клирънс на алендроновата киселина е бил 71 ml/минута, а общия клирънс не е надвишавал 200 ml/минута. Плазмената концентрация се понижава с повече от 95% в рамките на 6 часа след интравенозно приложение. Елиминационният полуживот при хора е над 10 години, което рефлектира върху освобождаването на алендронова киселина от човешкото тяло. Алендроновата киселина не се екскретира чрез бъбречната транспортна система за киселини или основи при плъхове, и следователно не се очаква да попречи на екскрецията на други лекарствени продукти при хора чрез този механизъм.

Характеристика на пациентите

Предклиничните изпитвания са показали, че количеството алендронова киселина, което не се е отложило в костите, бързо се екскретира в урината. Няма данни за пренасищане на костното вещество с алендронова киселина, след многократно приложение на кумулативни интравенозни дози до 35 mg/kg телесно тегло при животни. Въпреки че няма клинична информация, е много вероятно елиминирането на алендронова киселина чрез бъбреците да бъде редуцирано при пациенти с нарушена бъбречна функция. Следователно, може да се очаква натрупване на малко по-голямо количество алендронова киселина в костите, при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, основаващи се на конвенционални фармакодинамични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и канцерогенен потенциал, не са показали никакъв риск за хората. Изпитвания при плъхове са показали, че лечението с алендронова киселина по време на бременност е свързано с проблемно и мъчително раждане на фетуса, което се свързва с хипокалциемия. Във фетуса на плъхове, на които са прилагани високи дози алендронова киселина, се наблюдава увеличаване на случаите на непълно вкостяване. Няма наблюдения при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (E460)
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

30 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.



6.5. Вид и съдържание на опаковката

Алуминиево/алуминиеви блистери.

Опаковки по 4, 8, 12 и 40 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Инструкция за употреба

Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД

ул. Н.В.Гогол 15, ет. 1,

София 1124

България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20060886

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

29.12.2006 г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Февруари 2010 г.

