

BONACTON 70 mg TABLET

FORMÜLÜ

Her bir tablet; 70 mg alendronik aside eşdeğer alendronat sodyum içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik Özellikleri

Alendronat, kemik hidroksiapatitine bağlanan ve spesifik olarak kemiği rezorbe eden osteoklastların aktivitesini inhibe eden bir bifosfonattır. Kemik döngüsü boyunca, kemik yapımı ve rezorpsiyonu dengeli ve birbirine bağlı olduğu için; alendronat, kemik oluşumu üzerinde doğrudan bir etkisi olmamasına rağmen, hem kemik rezorpsiyonunu hem de kemik oluşumunu bir miktar azaltmaktadır.

Alendronat bir bifosfonattır ve osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunun spesifik inhibitörüdür.

Bifosfonatlar, kemikteki hidroksiapatite bağlanan pirofosfatların sentetik analoglarıdır.

Farmakokinetik özellikleri

Emilim: İntravenöz (İ.V.) referans dozla kıyaslandığında, bir gecelik açlığın ardından ve standart kahvaltıdan iki saat önce 5-70 mg dozlarında verilen alendronatın oral biyoyararlanımı % 0.64 bulunmuştur. Biyoyararlanım oranları erkek ve kadınlarda benzerdir. Standart kahvaltıdan yarım veya bir saat önce alınan alendronatın oral biyoyararlanımı, yemekten 2 saat önce alınmasına nazaran % 40 oranında azalmıştır. Alendronat, kahvaltıdan en az 30 dakika önce verildiği zaman etkili bulunmuştur. Kahve veya portakal suyu ile birlikte alınması biyoyararlanımını %60 oranında azaltmıştır.

Dağılım: Kemikler hariç doku yayılımının ortalama sabit durum hacmi insanlarda en az 28 litredir. Proteine bağlanma oranı ortalama % 78 'dir.

Metabolizma: Alendronatın metabolize olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Eliminasyon: C¹⁴ ile işaretlenmiş alendronatın intravenöz tek doz verilmesinin ardından, radyoaktif maddenin % 50 'si 72 saat içerisinde idrarla atılmıştır; feçeste yok denecek kadar az radyoaktif madde görülmüştür.10 mg' lık intravenöz dozdan sonra alendronatın renal klirensi 71mL/dak, sistemik klirensi 200 mL/dak. altında bulunmuştur.

Plazma konsantrasyonunun 6 saatte % 95 oranından fazla azaldığı saptanmıştır. İnsanlarda

014098

alendronatın terminal yarı ömrünün 10 yıldan fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bu değer muhtemelen alendronatın kemiklerden salınım süresini yansıtmaktadır.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik: Böbrek yetmezliği olan hastalarda alendronatın atılımında azalma olacağı tahmin edilmektedir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik: Alendronat metabolize olmadığı ve safra yolu ile atılmadığı için karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı araştırılmamıştır. Karaciğer yetmezliğinde muhtemelen doz ayarlaması gerekmez.

İlaç Etkileşimleri: Kalsiyum içeren ürünler ve diğer ağır metaller, alendronat ın emilimini bir miktar engellerler.

Postmenapozal kadınlarda osteoporoz: Kemik yoğunluğunun azalması anlamına gelen osteoporoz, fraktür riskinin artmasına yol açar. Osteoporoz her iki cinsiyette de görülebilir, ancak menapozdan sonra kadınlarda çok sık rastlanmaktadır. Menapozdan sonra kemik döngüsü hızlanır ve kemik rezorpsiyon hızı kemik oluşum hızını geçer. 50 ile 90 yaş arasında, beyaz ırk kadınlarında kalça kırığı riski 50 kat ve omurga kırığı riski 15 - 30 kat artmaktadır. Alendronatın günlük oral dozları (altı hafta boyunca 5, 20 ve 40 mg), postmenapozal kadınlarda kemik rezorpsiyonunun doza bağlı olarak inhibe olduğunu gösteren biyokimyasal değişikliklere sebep olmuştur. Uzun süreli (beş yıla kadar) osteoporoz tedavi çalışmalarında; kemik rezorpsiyonunu idrarda gösteren maddeler azalarak, sağlıklı premenapozal kadınlardaki değerlere düşmüştür. Osteoporozun önlenmesi çalışmalarında, günde 5 mg alendronat verilen hastalarda da benzer değişiklikler gözlenmiştir.

Erkeklerde osteoporoz: İki yıl süreyle günde 70 mg alendronat ile osteoporoz tedavisi yapılan erkeklerde tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopeptidlerinin ve kemiğe özgü alkalin fosfatazın atılımında azalma gözlenmiştir.

Glukokortikoidle indüklenen osteoporoz: Glukokortikoidlerin sürekli kullanımı, genellikle osteoporoz gelişimiyle birlikte ve bu durum özellikle omurga, kalça ve kaburga kırıklarıyla sonuçlanır. İki yıla kadar süren klinik çalışmalarda; kemik rezorpsiyonunun bir göstergesi olan tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopeptidlerinde azalma gözlenmiştir. Ayrıca; kemik yapımının göstergeleri olan kemiğe özgün alkalin fosfataz ve total serum alkalin fosfataz değerleri sırasıyla yaklaşık % 15-30 ve % 8-18 oranlarında azalmıştır.

Kemiğin Paget hastalığı: Kemiğin Paget hastalığı kemiğin şekillendirilmesinde düzensiz

artışlarla karakterize, kronik, fokal bir iskelet hastalığıdır. Artmış osteoklastik kemik rezorpsiyonunu takiben osteoblastik yeni kemik oluşumları vardır. Hastalığın seyrini yansıtan ve en sık kullanılan biyokimyasal indeks olan alkalin fosfataz, hastalığın şiddetini ve tedaviye cevabı gösteren objektif bir parametredir. Alendronat kemik rezorpsiyon hızını doğrudan etkiyle düşürür; kemik oluşumunu ise dolaylı olarak azaltır.

ENDİKASYONLARI

BONACTON;

- Postmenapozal kadınlarda osteoporozun önlenmesi ve tedavisi,
- Osteoporozu olan erkeklerde kemik kütlelerinin artırılması,
- Erkeklerde ve kadınlarda glukokortikoidle indüklenmiş osteoporoz tedavisi ile
- Erkeklerde ve kadınlarda kemiğin Paget hastalığının tedavisinde

endikedir.

KONTRENDİKASYONLARI

BONACTON; içerdği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde, akalazyaya veya darlık gibi özofagusun boşalmasını geciktiren özofagus anomalilerinde, 30 dakika boyunca ayakta veya dik durmayı engelleyecek rahatsızlığı olanlarda ve hipokalsemide kontrendikedir.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Alendronat, diğer bifosfonatlar gibi üst gastrointestinal mukozayı tahriş edebilir. Alendronat kullanan hastalarda özofajit, özofagus ülserleri ve erozyonları gibi yan etkiler bildirilmiştir. Bu reaksiyonları seyrek olarak kanama ve nadiren özofagus darlığı veya perforasyon takip etmiştir. Özofagus reaksiyonlarını gösteren belirti ve bulgular bakımından dikkatli olunması; disfaji, odinofaji, retrosternal ağrı veya yeni ya da kötüleşen mide yanması geliştiği takdirde hastaların ilacı bırakmaları konusunda uyarılmaları gerekmektedir. Hastanın alendronat aldıktan sonra yatar pozisyona geçmesi veya ilacı dolu bir bardak su ile almayı ihmal etmesi ya da özofagus irritasyonu belirtileri olduğu halde ilacı almaya devam etmesi gibi durumlarda daha ciddi özofagus reaksiyonları görülebilir.

Alendronatın üst gastrointestinal mukoza üzerindeki olası iritan etkileri ve altta yatan hastalığı artırma riski nedeniyle, aktif üst gastrointestinal problemleri (disfaji, özofagus hastalıkları,

duodenit veya ülser gibi) olan hastalara alendronat verilirken dikkatli olunmalıdır.

Alendronat tedavisine başlamadan önce, eğer varsa, hipokalsemi ve mineral metabolizmasındaki (D vitamini eksikliği gibi) diğer bozukluklar düzeltilmelidir.

Alendronatın kemik mineralindeki olası etkilerine bağlı olarak, serum kalsiyum ve fosfat değerlerinde asemptomatik düşüşler gözlenebilir. Özellikle Paget hastalığı vakalarında ve kalsiyum absorpsiyonunun düşebildiği glukokortikoid tedavisi alan hastalarda bu durum daha belirgin olabilir.

Haftada bir kez alınan alendronat dozunu atlayan hastalar, hatırladıkları günün ertesi sabahı bir tablet almalıdırlar. Hastalar aynı gün içinde iki tablet almamalıdır, tercih ettikleri güne göre düzenlenmiş orjinal programa göre, haftada bir kez 1 tablet almaya devam etmelidirler.

Glukokortikoidle indüklenen osteoporoz: Günlük < 7,5 mg prednison veya eşdeğer miktarda glukokortikoid dozlarında, alendronat tedavisinin risklerine karşı yararı kanıtlanmamıştır. Tedaviye başlamadan önce, erkek ve kadınların hormonal durumu soruşturulmalı ve uygun replasman tedavisi düşünülmalıdır.

Tedavinin başlangıcında kemik dansite ölçümleri yapılmalı ve kombine alendronat + glukokortikoid tedavisinden 6-12 ay sonra tekrar edilmelidir.

Böbrek yetmezliğinde kullanımı: Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi <35 mL/dak olanlar) alendronat kullanılması önerilmemektedir.

Yaşlılarda kullanımı: Alendronat ile tedavide etkinlik ve güvenilirlik bakımından yaşa bağlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Gebelik ve Laktasyon Döneminde Kullanımı

Gebelikte kullanımı: **Gebelik Kategorisi C'dir.** Hamile kadınlarda alendronatın kullanımı ile ilgili bir çalışma mevcut değildir. Alendronat gebelikte ancak anneye sağlaması beklenen faydaları, fetus ve anneye olası zararlarından fazla ise kullanılabilir.

Emziren annelerde kullanımı: Alendronatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütüne geçtiğinden, emziren annelerde dikkatli olunmalıdır.

Alendronat kullanan hastaların serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinde yaklaşık olarak % 18 ve % 10 olmak üzere azalmalar gözlemlenmiştir.

Bu nedenle tedavi esnasında serum kalsiyum ve serum fosfat düzeylerinin izlenmesinde

yarar vardır.

Kreatinin klirensi ≤ 35 mL / dak. altında olan renal yetmezliği olan hastalarda alendronat kullanımı önerilmez.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER

Alendronat genel olarak iyi tolere edilir. Alendronat ile görülen yan etkiler genellikle hafif ve geçici olup, ilacın bırakılmasını gerektirmez. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde alendronat kullanımının güvenilirliği yedi yıla varan sürelerle çalışılmıştır. Yapılan klinik çalışmalarda en sık görülen yan etkiler aşağıda belirtilmiştir.

Gastrointestinal sistem: karın ağrısı, bulantı, dispepsi, kabızlık, diyare, midede gaz, asit regürjitasyonu, özofagus ülseri, kusma, disfaji, karında şişkinlik, gastrit.

Kas iskelet sistemi: kemik, kas ve eklem ağrıları, kas krampları.

Sinir sistemi/Psikiyatrik: baş ağrısı, baş dönmesi.

Özel duyu: tat bozukluğu.

Nadir olarak döküntü, eritem, ürtiker ve anjiyoödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca özofajit, özofagusta erozyon, mide ve duodenum ülseri de görülebilir.

Glukokortikoid kullanımına bağlı gelişmiş osteoporoz tedavisinde kullanılan 5-70 mg günlük dozlu alendronat tedavisinde karın ağrısı, asit regürjitasyonu, kabızlık, melena, bulantı, diyare ve baş ağrısı gözlemlenmiştir. Osteoporozis ve paget hastalığı tedavisinde 40 mg gün dozunda kullanılan alendronat çalışmalarında nadir yan etkiler olarak özofajit ve gastrit gözlemlenmiştir.

10 mg / gün alendronat ile aspirini birlikte kullanan ve peptik ülser ile gastrektomi öyküsü olan bir hastada ortan düzeyde kanamalı anostomotik ülser gelişimi gözlemlenmiştir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Östrojen / Hormon Replasman Tedavisi (HRT): Post-menapozal osteoporozu olan kadınlarda alendronatın ve HRT (östrojen + projestin)'nin eşzamanlı kullanımı, her birinin ayrı ayrı uygulanmasına kıyasla kemik döngüsünü (mineralizasyon yüzeyi olarak değerlendirilen) anlamlı

olarak daha fazla baskılamıştır. Bu kombinasyonun güvenilirlik ve tolerabilite profili ise ayrı ayrı yapılan tedavilere benzer bulunmuştur.

Kalsiyum preparatları / Antasitler: Kalsiyum preparatları, antasitler ve bazı oral ilaçlar alendronatın absorpsiyonunu etkileyebilir. Bu nedenle hastalar, alendronat aldıktan sonra herhangi bir oral ilaç almadan önce en az bir buçuk saat beklemelidirler.

Aspirin: Klinik çalışmalarda, aspirin içeren türünlerle eşzamanlı olarak günde 10 mg'ın üzerinde alendronat alan hastalarda üst gastrointestinal yan etki insidansı artmıştır.

Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİ): Alendronat, NSAİ ilaç alan hastalara verilebilir. Bununla birlikte NSAİ ilaçların üst gastrointestinal sistemdeki yan etkileri bilindiğinden, alendronat ile birlikte kullanılmaları halinde dikkatli olmak gerekir.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

BONACTON sabah hiçbir şey yemeden, içmeden veya herhangi bir ilaç kullanmadan en az yarım saat önce sadece su ile birlikte alınmalıdır. Diğer içecekler (maden suyu dahil), yiyecekler ve bazı ilaçlar alendronatın absorpsiyonunu etkileyebilirler. İlacın mideye geçişini kolaylaştırarak, özofagus irritasyonu riskini azaltmak için, **BONACTON sabah kalkınca dolu bir bardak su ile yutulmalı, en az 30 dakika ve günün ilk öğününün sonrasına kadar yatar pozisyona geçilmemelidir.** Diyetle yeterli miktarda alınmıyor ise, BONACTON ile birlikte kalsiyum ve D vitamini preparatları kullanılmalıdır.

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde BONACTON'un önerilen dozları aşağıdadır.

* Postmenapozal kadınlarda osteoporoz tedavisi için önerilen doz günlük 10 mg veya haftada bir kez 70 mg'dır.

* Erkeklerde osteoporoz tedavisinde kemik kütleini artırmak için önerilen günlük doz 10 mg'dır. Alternatif olarak, haftada bir kez 70 mg'lık doz uygulanabilir.

* Postmenapozal kadınlarda osteoporozun önlenmesi için önerilen doz ise günlük 5 mg veya haftada bir kez 35 mg'dır.

* Erkek ve kadınlarda glukokortikoid ile indüklenmiş osteoporoz tedavisinde önerilen günlük doz 5 mg'dır. Östrojen tedavisi almayan postmenapozal kadınlarda ise önerilen günlük doz 10 mg'dır.

* Erkek ve kadınlarda kemiğin Paget hastalığında önerilen tedavi şekli, altı ay boyunca günde tek doz 40 mg'dır.

* Relaps görülen hastalarda, tedavi sonrası altı aylık bir değerlendirme (periyodik serum alkale fosfataz seviyelerinin takibi ile) döneminin ardından, alendronat tedavisi tekrarlanabilir. Serum alkale fosfataz düzeyleri normale dönmeyen hastalarda da alendronat ile tedavinin tekrarlanması düşünülebilir.

Böbrek Yetmezliği: Yaşlılar veya hafif ya da orta derece böbrek yetmezliği olanlar (kreatinin klirensi 35-60 mL/dak olanlar) için doz ayarlaması gerekmemektedir. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi <35 mL/dak olanlar) yeterli deneyim olmadığından alendronat kullanılması önerilmemektedir.

DOZ AŞIMI

Alendronat ile doz aşımının tedavisine ilişkin özel bir bilgi mevcut değildir. Doz aşımında hipokalsemi, hipofosfate mi ile mide ağrısı, göğüste yanma, özofajit, gastrit veya ülser gibi üst gastrointestinal yan etkiler görülebilir. Alendronatı bağlamak için süt ve antasitler kullanılabilir. Özofagus irritasyonuna yol açmamak için kusma indüklenmemeli ve hastanın dik durması sağlanmalıdır. Diyaliz yararlı olmayacaktır.

İKAZLAR

Doktor danışılmadan kullanılmamalıdır.

Çocukların göremeyeceği ve erişemeyeği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

SAKLAMA KOŞULLARI

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI

BONACTON 70 mg tablet, 4 tabletlik blister ambalajlardadır.

Reçete ile satılır.

RUHSAT TARİHİ : 01/08/2006

RUHSAT NUMARASI : 208/22

S.B. ONAY TARİHİ: 02/08/2006

ÜRETİM YERİ

ve : FAKO İLAÇLARI A.Ş.

RUHSAT SAHİBİ Levent - İSTANBUL

014098