

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FOSATAB 70 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alendronat sodyum trihidrat 91.4 mg (70 mg Alendronik asit'e eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum karbonat 230 mg

Sodyum hidrojen karbonat 678,6 mg

Sorbitol (E420) 30 mg

Aspartam (E951) 30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz renkte, iki tarafı düz yüzeyli, silindirik efervesan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kırık riski yüksek postmenopozal kadınlarda ve erkeklerde kırıkların önlenmesi için osteoporoz tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Postmenopozal kadınlarda osteoporozun tedavisi: Önerilen doz, haftada bir kez 70 mg'lık bir efervesan tablettir.

Erkeklerde osteoporozun tedavisi: Önerilen doz, haftada bir kez 70 mg'lık bir efervesan tablettir.

Uygulama şekli:

FOSATAB'ı bir bardak suda (200 ml'den az olmamalı) eritiniz. Sonrasında da bol su içiniz.

Alendronat günün ilk yiyecek, içecek veya ilacından (antasidler, kalsiyum katkıları ve vitaminler dahil olmak üzere) en az 30 dakika önce, bir bardak dolusu suda çözünmelidir. İlacı aldıktan sonra da bol su içiniz. Diğer içecekler (maden suyu dahil), besin ve bazı tıbbi ürünler alendronatın emilimini azaltabilir (Bkz 4.5).

Özofageal iritasyon riskini ve ilişkili advers reaksiyonları en aza indirmek için aşağıdaki talimatlara uyulmalıdır (Bkz 4.4).

FOSATAB, bir bardak dolusu suda (200 ml'den az olmamalı) çözünmelidir.

Hastalar, orofarenjiyal ülserasyon potansiyeli riski nedeniyle efervesan tableti çiğnememeli veya efervesan tabletin ağızda çözünmesine izin vermemelidir.

Hastalar, efervesan tableti içtikten sonra en az 30 dakika süre ile ve günün ilk yiyeceğini alana kadar yatmamalıdır. FOSATAB gece yatarken ve sabah yataktan kalkmadan önce alınmamalıdır.

Hastaların diyetle yeterince kalsiyum ve D vitamini alması sağlanmalı, gereğinde mineral ve vitamin takviyesi yapılmalıdır (Bkz 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer Yetmezliği:**

Ağır böbrek yetmezliklerinde (kreatinin klerensi <35 ml/dk) FOSATAB kullanılması tavsiye edilmez. Hafif-orta şiddetteki böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi 35-60 ml/dk) doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

FOSATAB'ın çocuklarda kullanılması ile ilgili bir endikasyon yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

FOSATAB aşağıda belirtilen durumlarda kontrendikedir:

- Darlık ve akalazyta gibi özofageal boşalmayı geciktiren özofagus anomalilerinde, mide yanması, gastrit, reflü özafajit, hiatus hernisi, ülser
- Aspirasyon riski artan hastalarda
- En az 30 dakika dik oturamamak ya da ayakta duramamak
- Bu ürünün terkibindeki bileşenlerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Hipokalsemi

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oral bifosfonat kullanımı ile özofagus kanseri riski artabilmektedir. Bu nedenle Barrett özofagusu veya gastroözofageal reflü gibi zemininde artmış özofagus kanser riski olan hastalarda bu ilaçlar kullanılmamalıdır.

Alendronat da diğer bifosfonatlar gibi üst gastrointestinal mukozada lokal iritasyona neden olabilir. Alendronat ile tedavi edilen hastalarda özofajit, özofageal ülser ve özofagus lezyonları görülebilmekte nadiren özofagus darlığı ve perforasyon bildirilmektedir. Bu vakaların bir kısmı ciddi seyretmekte ve hospitalizasyon gerektirmektedir. Bu nedenle doktorlar olası bir özofageal reaksiyonu düşündürebilecek bulgu ve semptomlar açısından dikkatli olmalı ve hastalara disfaji, odinofaji, retrosternal ağrı ve yeni veya kötüleşen mide yanması durumlarında ilacı kesip doktora başvurmaları öğütlenmelidir. Bu tür belirtilerin oluşma riskini azaltmak ve ilacın mideye geçişini kolaylaştırmak amacı ile FOSATAB bir bardak dolusu suda (200 ml'den az olmamalı) çözünmeli ve en az 30 dakika boyunca, günün ilk yiyeceğine kadar yatılmamalı ve uzanılmamalıdır. Orofarenjiyal ülser riski nedeniyle efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır. Gece yatarken ve sabah yataktan kalkmadan FOSATAB alınmamalıdır. Bu uyarılara uyulmadığı takdirde özofageal problem riski artabilir. Alendronatın üst gastrointestinal mukoza üzerindeki olası iritan etkileri ve altta yatan bir hastalığın kötüleşme potansiyeli nedeniyle aktif üst gastrointestinal problemleri (disfaji, özofageal hastalıklar, gastrit, duodenit veya ülser gibi) olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Haftada bir kez FOSATAB alınmasını unutan hastaların, hatırladıkları günün ertesi sabahı bir efervesan tablet almaları bildirilmelidir. Hastalar kesinlikle aynı gün içinde iki efervesan tablet almamalıdır ve belirlemiş oldukları gün ilacı almak kaydıyla haftada bir kullanmaya devam etmelidirler. Ender görülen galaktoz intoleransı, Lapp

laktaz yetmezliği veya glukoz galaktoz emilim bozukluğu gibi kalıtsal rahatsızlıklara sahip hastalar bu ilacı kullanmamalıdır. Alendronat ile tedaviye başlanmadan önce hipokalsemi durumu düzeltilmelidir. D vitamini eksikliği gibi diğer mineral metabolizması bozuklukları da etkin olacak şekilde tedavi edilmelidir. Östrojen eksikliği, yaşılanma ve glukokortikoid kullanımı dışında kalan osteoporoz nedenleri dikkate alınmalıdır.

Bifosfonat ile tedavi edilen hastalarda atipik bölgelerde (subtrokanterik ve femur şaft) kırıklar görülebilir. Bu kırıklar genellikle travma olmaksızın ya da minimal travma ile gelişmektedir. Bifosfonat kullanan ve uyluk ya da kasık ağrısı ile başvuran hastalar atipik kırık şüphesi ile değerlendirilmelidir. Bu hastalarda bireysel risk/yarar analizine göre bifosfonat tedavisinin kesilmesi gündeme gelebilir.

Primer olarak intravenöz yoldan uygulanmış bifosfonatlar dahil kanser tedavisi alan hastalarda, genel olarak diş çekimi ve/veya lokal enfeksiyonla (osteomyelit dahil) birlikte çene osteonekrozu bildirilmiştir. Bu hastaların birçoğu ayrıca kemoterapi ve kortikosteroidler alan hastalardır. Çene osteonekrozu, oral bifosfonatlar alan osteoporozlu hastalarda da bildirilmiştir.

Eşlik eden risk faktörleri (kanser, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler ve kötü ağız hijyeni gibi) bulunan hastalarda bifosfonatlarla tedaviden önce diş muayenesi ile uygun önleyici diş bakımı ve tedavisi düşünölmelidir.

Tedavi sırasında, hastalar mümkünse invazif diş girişimlerinden kaçınmalıdır. Bifosfonat tedavisi sırasında çene kemiği osteonekrozu geliştiren hastalar için diş cerrahisi durumu kötüleştirebilir. Diş girişimi gerekli olan hastalar için bifosfonat tedavisinin kesilmesinin çene kemiği osteonekroz riskinin azalacağını gösteren veri bulunmamaktadır. Her hasta için tedavi eden hekimin hastanın yarar/risk değerlendirmesine göre vereceği klinik karara uyulmalıdır.

Aspartam uyarısı;

FOSATAB'ta aspartam bulunmaktadır. Fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan hastalar için zararlı olabilir.

Sodyum uyarısı;

Bu tıbbi ürün her bir efervesan tablette toplam 285.6 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorbitol uyarısı;

FOSATAB'ta sorbitol bulunmaktadır Nadir kalıtsal früktoz problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

HRT (Östrojen±progestin) Tedavisi: Alendronat ve HRT'nin birlikte kullanımı ayrı ayrı kullanıma göre, kemik kütlesinde daha fazla artış sağlamıştır. Alendronat-HRT kombinasyonunun uzun süreli etkileşim çalışmaları mevcut değildir.

Kalsiyum bileşikleri, antasidler: Besin ve içecekler (maden suyu dahil), kalsiyum bileşikleri, antasidler ve bazı oral ilaçlar alendronatın absorpsiyonunu etkileyebilir. Bu nedenle alendronat kullanımından sonra en az 30 dakika ile başka bir ilaç alınmamalıdır.

Aspirin: 10 mg'ı aşan günlük dozlarda alendronat ile aspirin içeren ilaçların alınması durumunda üst gastrointestinal sistemde istenmeyen olay insidansında artma görülmektedir. Haftada bir 70 mg doz uygulandığında ise bu durum gözlenmemektedir.

Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar: Alendronat ile non-steroidal antiinflatuvarların birlikte kullanımı süresince gastrointestinal iritasyon görülebilmektedir.

Kahve ya da portakal suyu ile alındığında biyoyararlanımı yaklaşık % 60 azalmaktadır. Su yerine; mineral suyu, kahve veya çay, meyve suyu gibi içecekler ile birlikte kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

FOSATAB çocuklarda kullanılmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyonda kullanım:

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3).

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FOSATAB gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

FOSATAB gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hamilelerde sadece beklenen potansiyel yararın, fetüs üzerindeki potansiyel riskten daha fazla olduğu düşünülen durumlarda kullanılması gerekir.

Laktasyon dönemi

Alendronatın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Alendronatın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da FOSATAB tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve FOSATAB tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FOSATAB'ın araba sürme ya da makine kullanma becerisi üzerine bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Alendronat genellikle iyi tolere edilen bir maddedir. Yan etkiler genellikle hafif, geçici ve tedavinin kesilmesini gerektirmeyecek boyutlardadır.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Ürtiker ve anjiyoödem dahil olmak üzere hipersensitivite reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Semptomatik hipokalsemi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Seyrek: Üveit, sklerit, episklerit

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Abdominal ağrı, dispepsi, kabızlık, diyare, flatülans, özofageal ülser, disfaji, abdominal distansiyon, asit regürjitasyonu

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, gastrit, özofajit, özofageal erezyon, melena

Seyrek: Orofarengeal ülserasyon, özofageal darlık, gastrik ülser, duodenum ülseri,

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüsü, kaşıntı, eritem

Seyrek: Fotosensitivite ile birlikte döküntü

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz de dahil olmak üzere şiddetli cilt reaksiyonları

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas-iskelet ağrısı, kas krampları

Çok seyrek: Şiddetli kas-iskelet ağrısı

Bifosfonatlarla ile tedavi edilen hastalarda çene osteonekrozu rapor edilmiştir. Bu hastaların çoğu kanser hastalarıdır. Çene osteonekrozu, oral bifosfonatlar alan osteoporozlu hastalarda da bildirilmiştir. Çene osteonekrozu genellikle diş çekimi ve/veya osteomyelit dahil lokal infeksiyon ile ilişkilendirilmiştir.

Atipik bölgelerde (subtrokanterik ve femur shaft) kırıklar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Tedavinin başlatılması ile ilgili, akut faz yanıtında olduğu gibi geçici semptomlar (miyalji, kırıklık, nadiren ateş)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Alendronat ile doz aşımının tedavisi hakkında spesifik bilgi yoktur. Doz aşımına bağlı olarak mide yanması, özofajit, gastrit, ülser, hipofosfatemi, hipokalsemi görülebilir.

Tedavi:

Alendronatı bağlamak için süt veya antasidler verilmelidir. Özofageal iritasyon riski nedeni ile hasta kusturulmamalı ve dik durması sağlanmalıdır. Hemodiyalizin yararı yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Bifosfonatlar,

ATC kodu: M 05B A

Farmakodinamik etkiler:

FOSATAB'ın etkin maddesi olan alendronat, kemikte hidroksiapatite bağlanan ve kemiği resorbe eden hücreler olan osteoklastların etkinliğini spesifik olarak inhibe eden bir bifosfonattır.

Alendronat kemik oluşumunu direkt olarak etkilemeden kemik resorpsiyonunu azaltır.

Postmenopozal kadınlarda osteoporoz

Osteoporoz kırık riskinin artmasına yol açan düşük kemik kütlesi ile karakterizedir. Hem kadınlarda hem de erkeklerde görülür ancak özellikle kadınlarda menopozdan sonra, kemik döngüsünün arttığı kemik rezorpsiyon hızının kemik oluşum hızını aştığı dönemlerde görülmektedir. Bu değişiklikler 50 yaşın üzerindeki kadınlarda önemli ölçüde progresif kemik kaybına ve osteoporoza neden olmaktadır. Sıklıkla kalça, omur, el bileği kırıkları oluşmaktadır. 50-90 yaş arasındaki kadınlarda kalça kırığı riski 50 kat, omur kırığı riski ise 15-30 kat artar. 50 yaşındaki kadınların yaklaşık % 40'ının osteoporoza bağlı bir veya birden fazla omur, kalça ya da el bileği kırığı ile karşılaştığı tahmin edilmektedir. Alendronatın günlük oral dozları ile (6 hafta süreyle 5, 20, 40 mg) postmenopozal kadınlarda kemik resorpsiyonunun doza bağlı inhibisyonunu gösteren değişiklikler oluşabilmektedir. Bu değişiklikler idrardaki kalsiyumun ve kemikteki kollajen yıkımının idrardaki göstergelerinde (hidroksipirolin, deoksipiridinolin ve Tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopeptidleri) oluşan düşüştür. Bu biyokimyasal değişiklikler alendronat tedavisinin kesilmesini izleyen 3 hafta gibi kısa bir sürede başlangıç değerlerine geri dönmektedir.

Erkeklerde osteoporoz

Postmenopozal kadınlara göre erkeklerde osteoporoza daha az rastlanılmasına karşın erkeklerde osteoporoza bağlı kırıklar daha sık meydana gelmektedir.

Osteoporozu olan erkek hastalarla yürütülen iki yıllık bir çalışmada 10 mg/gün alendronat, tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopeptidlerinin üriner atılımını yaklaşık %60 ve kemiğe özgü alkalın

fosfatı yaklaşık %40 azaltmıştır. Benzer sonuçlar, haftada bir kez alınan 70 mg alendronat ile yapılan çalışmada da gözlenmiştir.

Yaşları 38 ile 91 arasında (ortalama 66 yaş) olan toplamda 176 erkeğin katıldığı çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir yıllık çalışmada haftada bir kez 70 mg alendronatın kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı gözlenmiştir. Alendronat kullanan erkek hastalarda kemik mineral yoğunluğu bel omurunda %2.8, femoral boyunda %1.9, trokanter %2 ve vücudun genelinde %1.2 artmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Alendronat sodyum suda çözünür, diğer içecekler ve besin maddeleri alendronatın emilimini azaltabilir.

Emilim:

Kadınlarda kahvaltıdan 2 saat önce alınan 5 mg'dan 70 mg'a kadar olan doz aralığında alendronatın ortalama oral biyoyararlanımı % 0.64'tür. Erkeklerde 10 mg alendronat kahvaltıdan 2 saat önce uygulandığında oral biyoyararlanımı kadınlara benzer olarak % 0.59 bulunmuştur. Kahvaltıdan 1 veya yarım saat önce alındığında, bu değer yaklaşık % 40 oranında azalmaktadır. Kahvaltı ile beraber veya kahvaltıdan sonraki 2 saat içinde alınması ise biyoyararlanımını önemli ölçüde düşürmektedir. Kahve ya da portakal suyu ile alındığında biyoyararlanımı yaklaşık % 60 azalmaktadır.

Dağılım:

Oral olarak alınan alendronat absorbe edildikten sonra geçici olarak yumuşak dokulara dağılmakta, bunu takiben süratle kemiklere geçmektedir. Kemikler hariç kararlı durum dağılım hacmi en az 28 L'dir. Oral kullanımı takiben oluşan plazma konsantrasyonları (5 ng/ml'den az) analitik tayin için çok düşüktür. Kan proteinlerine bağlanma oranı % 78'dir.

Biyotransformasyon:

Metabolizasyona uğradığını gösteren bir bulgu yoktur.

Eliminasyon:

[14C] alendronatın tek intravenöz dozundan sonra radyoaktivitenin % 50'si 72 saat içinde idrarla uzaklaşmaktadır. Feçeste ise ya çok az ya da hiç saptanmamıştır. Terminal yarı ömrünün 10 yılı astığı bilinmektedir. Bu da alendronatın iskelet dokusundan yavaş yavaş serbest hale geçtiğini göstermektedir.

Doğrusallık/doğrusal olamayan durum:

Alendronatın idrardan geri alınımı doz ile doğru orantılı olduğundan, emilim ve dağılımının 5 mg ve 80 mg doz aralığında doğrusal olduğu düşünülmektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Renal yetmezlik:

Hafif-orta derecede (35-60 ml/dk) renal yetmezliği olanlarda doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur. Alendronat ağır renal yetmezliği (<35 ml/dk) olan hastalara yeterli çalışma olmadığı için önerilmez.

Hepatik yetmezlik:

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur

Pediyatrik:

Alendronat farmakokinetiği ile ilgili 18 yaşın altındaki kişilerde herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriatrik:

Yaşlı ve genç hastalarda biyoyararlanımı ve dispoziyonu (idrarla atılımı) benzerlik gösterir. Özel doz ayarlamasına gerek yoktur.

Cinsiyet:

Erkeklerde ve kadınlarda biyoyararlanımı ve IV dozla idrardan atılan fraksiyonu benzerdir.

İrk:

Farmakokinetik farklılıklarıyla ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

FOSATAB'ın içerdiği alendronat sodyum trihidrat Türkiye ve Dünya'nın çeşitli ülkelerinde yıllardır kullanılmakta olup, hakkındaki tüm bilgiler standart monografların ve vademecum bilgilerinin yer aldığı kitaplarda yer almaktadır.

Kullanımları ile görülebilecek olumsuz etkiler ilgili bölümlerde yer almaktadır (4.4, 4.5, 4.8, 4.9).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit anhidrus

Sodyum karbonat

Sodyum hidrojen karbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E420)

Polietilen glikol

Aspartam (E951)

Limon aroması

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

4 ve 12 efervesan tablet strip ambalajda, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mentis İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

Florya Asfaltı Florya İş Merkezi No:88

B Blok No:6 Bakırköy/İST

Tel: 0 212 481 79 52

Fax: 0 212 481 79 52

e-mail: info@mentisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

233/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.07.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ