

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GOYART 35 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Risedronat sodyum 35 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 2 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, yuvarlak, bikonveks, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Kırık riski yüksek olan postmenopozal osteoporozlu kadınlarda vertebra ve kalça kırık riskinin azaltılması amacı ile,
- Kırık riski yüksek olan osteoporozlu erkeklerde vertebra ve kalça kırık riskinin azaltılması amacı ile,
- Kortikosteroid kullanımına bağlı olarak gelişen osteoporozun tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji

GOYART için tavsiye edilen doz haftada bir kez 35 mg tablettir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

GOYART için tavsiye edilen doz her hafta aynı gün 35 mg'dır.

Uygulama şekli:

GOYART oral yolla kullanım içindir. Bütün olarak su yardımıyla yutulmalı, çiğnenmemeli, emilmemeli ve ezilmemelidir.

Yiyecekler GOYART'ın emilimini bozar. Bu nedenle yeterli absorpsiyon sağlanması için aşağıdaki şekillerde kullanılmalıdır.

- Günün ilk yemeğinden, ilk ilacından ya da ilk içeceğinden (su dışında) 30 dakika önce kullanılmalıdır.
- GOYART, mideye geçmenin kolaylaştırılması için dik durulurken bir bardak suyla (≥ 120 ml) alınmalıdır. GOYART tablet alındıktan sonraki 30 dakika boyunca hastanın uzanmaması gerekmektedir. (Bkz. Uyarılar/Önlemler).

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

GOYART'a ait yeterli miktarda klinik veri mevcut olmadığından GOYART ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <30 ml/dak) olan hastalarda kullanılmamalıdır. Kreatinin klerensi ≥ 30 ml/dak olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda GOYART'ın güvenliğini ve etkinliğini gösterecek bir çalışma yoktur. Risedronat fare, köpek ve insan karaciğerinde metabolize olmaz. Farelerde ilacın çok az bir kısmı safra ile atılır. Dolayısıyla karaciğer yetmezliği olanlarda doz ayarlamasına gerek duyulmaz.

Pediyatrik popülasyon:

GOYART'ın 18 yaş altındaki çocuklarda güvenlilik ve etkinliği incelenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

GOYART'ın biyoyararlanımı, dağılım ve eliminasyonu gençlerde ve yaşlılarda (60 yaş üzeri vakalar) benzerdir. Doz ayarlanmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

GOYART, risedronat sodyum veya ilacın içerisinde yer alan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

GOYART, hipokalsemi ve ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 30 ml/dak) durumunda kullanılmamalıdır (Bkz. Uyarılar/Önlemler).

GOYART ayrıca 30 dakika boyunca dik durumda kalamayacak hastalara da verilmemelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm hastalarda, ancak özellikle kemik yıkımı belirgin olarak artmış postmenopozel hastalarda yeterli kalsiyum ve vitamin D alımı önemlidir. Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <30 ml/dak) olan hastalar için GOYART kullanımı önerilmez.

Menopoz sonrası osteoporozun tedavisinde bifosfonatların etkinliği düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) (kalça veya lumbal omur KMY T-skoru ≤ -2.5 Standart Sapma) ve/veya tekrarlayan kırık ile ilişkilendirilir. İleri yaş veya kırık için klinik risk faktörleri, tek başına bifosfonat ile osteoporoz tedavisine başlamak için neden değildir. GOYART dahil bifosfonatların çok yaşlı kadınlarda (80 yaş üzeri) etkinliğini destekleyen veri sınırlıdır.

Bifosfonatlar disfaji, özofajit ve özofagus veya gastrik ülser gibi gastrointestinal bozukluklara neden olabilmektedirler. Bu nedenle, hastaların doz uygulama talimatlarına (Bkz. Kullanım şekli ve dozu) dikkat etmeleri gerekmektedir. Geçmişinde darlık veya akalazya gibi özofagus geçiş veya

boşaltımını engelleyen özofagus hastalıkları olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Tablet alımından sonraki en az 30 dakika boyunca, dik durmaları mümkün olmayan hastalarda, risedronat kullanılmaz. Hastalar mideye geçişi hızlandırmak için GOYART'ı yeterli miktarda su ile almalı ve ilacı alımdan sonraki 30 dak. boyunca yatmamalıdır. GOYART tedavisine başlamadan önce, hipokalsemi ve diğer kemik ve mineral metabolizma bozuklukları tedavi edilmelidir.

Esas olarak intravenöz yoldan uygulanan bifosfonatları içeren tedavi rejimleri almakta olan kanser hastalarında, genellikle diş çekilmesi ve/veya lokal enfeksiyon (osteomyelit dahi) ile bağıntılı çene osteonekrozu bildirilmiştir. Bu hastaların birçoğunun aynı zamanda kemoterapi ve kortikosteroidler de aldığı saptanmıştır. Çene osteonekrozu, oral bifosfonatlar almakta olan hastalarda da bildirilmiştir.

Birlikte bulunan risk faktörleri (örn. Kanser, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler, düşük nitelikli oral hijyen) olan hastalarda bifosfonatlarla tedaviden önce, uygun koruyucu diş hekimliği ile bir diş muayenesi yapılması düşünülmelidir.

Tedavi sırasında, bu hastalar mümkünse invazif dental girişimlerden kaçınılmalıdır. Bifosfonat tedavisi sırasında çene osteonekrozu gelişen hastalarda, dental cerrahi bu durumu alevlendirebilir. Dental girişim gerektiren hastalar için, bifosfonat tedavisinin kesilmesinin çene osteonekrozu riskini azaltıp azaltmadığını düşündüren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Tedaviyi yürüten hekimin klinik değerlendirmesi hastanın bireysel yarar/risk değerlendirmesine dayanan tedavi planını yönlendirmelidir.

Bu tıbbi ürün laktoz içermektedir. Galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetersizliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi nadir kalıtsal sorunları olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Spesifik ilaç-ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır, ancak klinik çalışmalar sırasında diğer ilaçlar ile klinik açıda anlamlı bir etkileşime de rastlanmamıştır. Risedronat metabolize olmaz ve karaciğerdeki mikrozomal enzim sistemi (Sitokrom P450) ile etkileşmez ve proteine bağlanma oranı düşüktür.

Kalsiyum takviyesi/Antisidler:

Kalsiyum, antisidler, çift değerli katyon içeren oral ilaçlarla beraber uygulanması, GOYART'ın emilimini etkiler.

Hormon replasman tedavisi:

Uygun olduğu düşünüldüğünde, GOYART hormon replasman tedavisiyle beraber kullanılabilir.

Aspirin ve Nonsteroidal Antienflamatuvar (NSAI) İlaçlar:

Düzenli olarak aspirin veya NSAI ilaç kullanan hastalara GOYART ve plasebo verildiği faz  çalışmada GOYART alan hastalarla plasebo alan hastalar arasında st gastrointestinal bölgede yan etki oluşununun benzer olduğu görülmüştür.

Polivalan katyon (kalsiyum, magnezyum, demir ve alüminyum gibi) içeren ilaçlar, yiyecek ve içecekler (su haricinde), GOYART'ın emilimini etkileyebileceğinden beraber alınmamalıdır. Hastaların GOYART'ın kanıtlanmış faydalarını görebilmeleri için GOYART tableti günün ilk yiyecek ya da ieeğinden en az 30 dakika önce yada günün herhangi bir saatinde alınan yiyecek ya da içecekten en az iki saat ara ile almaları gerekmektedir.

H₂ Blokörleri ve proton pompa inhibitörleri:

H₂ Blokörleri ve/veya proton pompa inhibitörleri kullanan hastalarda yapılan faz III alışmalarda GOYART alan hastalarla plasebo alan hastalar arasında st gastrointestinal sistemde yan etki oluşununun benzer olduğu gözlenmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Risedronat'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Risedronat'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebeliğin son trimestrinde kullanımı, yeni doğanın ekstrapiramidal yapısında uzun süreli ancak geri dönüşlü nörolojik rahatsızlıklar ile sonuçlanmıştır. Risedronat gerekli olmadıkça kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Risedronat'ın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç insan sütüne geçtiğinden ve bifosfonatların yeni doğarlarda olası yan etkileri nedeni ile emziren annenin ilacı kullanmasının önem derecesi göz önüne alınarak ilacın kullanımına ara verilmesi ya da bebeğin anne sütü ile beslenmesine son verilmesi düşünülmektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerinde etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GOYART'ın araç ve makine kullanımı üzerine bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

GOYART, glukokortikoid ile indüklenen Faz III osteoporoz çalışmalarına ve postmenopozal osteoporoz ile ilgili ve süresi 3 yıla kadar uzayan çalışmalara dahil edilen; 5700 den fazla hasta üzerinde araştırılmıştır. Bu çalışmalarda GOYART 5 mg'ın istenmeyen olay profili, genel olarak plasebo ile benzer bulunmuştur. İstenmeyen olayların çoğu hafif veya orta şiddette olarak değerlendirilmiştir ve tedavinin kesilmesine yol açmamıştır. Plasebo grubunda ciddi istenmeyen olay sıklığı % 24.9 iken, GOYART 5 mg grubunda % 26.3 bulunmuştur. İstenmeyen olay nedeniyle araştırmadan çıkarılan hastaların yüzdesi plasebo grubunda % 14.4, GOYART 5 mg grubunda % 13.5 olarak saptanmıştır.

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).

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Yaygın: Ekimoz, anemi

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Depresyon, baş ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk (insomnia), endişe (anksiyete), nevralsi, vertigo (baş dönmesi) hipertoni, parestezi

Göz hastalıkları

Yaygın: Katarakt, konjunktivit,

Yaygın olmayan: İritis

Bilinmiyor: Üveit

Kulak hastalıkları

Yaygın: Otitis media

Solunum sistemi bozuklukları

Yaygın: Faranjit, rinit, dispne, pnömoni

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Konstipasyon, bulantı, ishal, midede gaz, gastrit, gastrointestinal bozukluk, rektal bozukluk.

Seyrek: Düodenit ve glossit.

Hepato-bilier hastalıkları

Seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler olduğu da rapor edilmiştir.

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın: Kızarıklık, isilik, kaşıntı

Kas-İskelet ve kemik bozuklukları

Yaygın: Artalji, eklem bozukluğu, miyalji, kemik ağrısı, kemik bozukluğu, bacak krampları, bursit, tendon bozukluğu

Bilinmiyor: Çene osteonekrozu

Ürogenital sistem bozuklukları

Yaygın: İdrar yolu infeksiyonu, sistit

Genel bozukluklar

Yaygın: Enfeksiyon, sırt ağrısı, ağrı, karın ağrısı, ense ağrısı, asteni, göğüs ağrısı, herni (fitik)

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Bifosfonatlar

ATC Kodu: M05BA07

Risedronat sodyum, kemik hidroksiapatitine bağlanan ve osteoklast-kökenli kemik rezorpsiyonunun inhibe eden bir piridin bifosfonattır. Risedronat sodyum kullanımı ile osteoblast aktivitesi ve kemik mineralizasyonu korunurken, kemik yıkımı azalır. Klinik öncesi çalışmalarda, risedronatın, güçlü bir anti-osteoklast, anti-rezorptif etkinliğe sahip olduğu, doza bağlı olarak kemik kütlelerini ve biyomekanik gücü arttırdığı kanıtlanmıştır.

Klinik denemelerde, postmenopozal kadınlara GOYART uygulanması, üriner deoksipiridinolin/kreatinin ve üriner kollajen çapraz bağlı N-telopeptid (kemik yıkım belirteçleri) ve serum kemiğe özgü alkalin fosfataz (kemik yapım belirteci) içeren kemik yıkımının biyokimyasal belirteçlerinin azalmasıyla sonuçlanmıştır. GOYART 5 mg film tablet'in deoksipiridinolin/kreatinin'i düşürmesi 14 günlük bir tedavi sonrasında belirgindir. Kemik yapı işaretlerindeki değişiklikler kemik yıkımı ve kemik yapımının çifte doğasına bağlı olarak, yıkım belirteçlerindeki değişikliklerden daha sonra gözlenmiştir. Kemik yıkım belirteçleri tedavinin 6. ayında taban seviyesinin altında kalan yaklaşık % 4'lük alt seviyeye ulaşır ve devam eden tedaviyle 3 yıldan uzun bir süre sabit kalır. Kemik yıkımı en erken 14 gün ve en fazla 6 ay içerisinde azalır, menopoz öncesi dönemlerdeki kadınlarda görülen kemik yıkımına yakın yeni bir kararlı durum sağlar. GOYART 5 mg film tablet'in GOYART 35 mg film tablet ile karşılaştırıldığı 1 yıl süreli bir çalışmada, üriner kolojen çapraz bağlı N-telopeptid miktarları sırasıyla % 60.9 ve % 61 olarak azalmıştır. Ek olarak serum kemiğe özgü alkalin fosfataz miktarı, GOYART 5 mg film tablet kullananlarda % 42 ve GOYART 35 mg film tablet kullananlarda % 41 oranında azalmıştır. GOYART östrojen değildir ve östrojen tedavisinin faydalarını ve zararlarını taşımaz.

Risedronat sodyumun kemik mineral yoğunluğuna etkisi erkeklerde ve kadınlarda benzerdir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Risedronat, osteoporoz tedavisinde etkili bir madde olup, beyaz veya beyazımsı kristal tozdur. Tozun pH değeri 4.0 -5.0'dir. GOYART tablet beyaz, yuvarlak, bikonveks, bir yüzü çentikli tablettir.

Emilim

Oral alımı takiben, risedronatın emilimi nispeten hızlıdır ($t_{max} \sim 1$) ve üst gastrointestinal kanaldan gerçekleşir. Ortalama biyoyararlanımı azalmaktadır.

Kahvaltıdan en az 30 dakika önce alındığında emilimi ve yüksek seviyede gerçekleşmektedir. Biyoyararlanımı kadın ve erkeklerde farklılık göstermemektedir.

Dağılım

İnsanlarda GOYART'ın dağılımının ortalama kararlı düzey hacmi 6.3 L/kg'dır. Plazma proteinine bağlanma oranı % 24'tür.

Biyotransformasyon:

Risedronat sodyum metabolize olmaz.

Eliminasyon:

Absorbe edilen dozun yaklaşık yarısı 24 saat içerisinde idrarla atılmakta, intravenöz yoldan uygulanan dozun %85'i 28 günde idrardan geri kazanılmaktadır. Ortalama renal klerens 105 ml/dak ve ortalama toplam klerens 122 ml/dak olup, fark muhtemelen kemiğe adsorbsiyondan ötürü oluşan klerensten gelmektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Renal klerens konsantrasyona bağlı değildir ve kreatinin klerens ile lineer ilişkilidir. Emilmeyen ilaç değişmemiş olarak feçesle atılır. Risedronatın emiliminden sonra serum konsantrasyon-zaman profili çok fazladır, ilk yarılanma ömrü 1.5 saat'tir ve ürün 480 saat sonra vücuttan tamamen atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Sıçan ve köpek üzerindeki toksikoloji çalışmalarında, risedronat sodyumun primer olarak sıçandaki histolojik değişikliklerle enzimin artmasıyla doza bağlı karaciğer toksik etkileri görülmüştür. Bu gözlemlerin klinik ilgisi bilinmemektedir. Sıçan ve köpeklerde insan terapötik maruz kalmasının üzerindeki maruz kalmalarda testiküler toksisite meydana gelmiştir. Doza bağlı üst solunum yolu olayları kemirgenlerde sıklıkla not edilmiştir. Diğer bisfosfonatlarda da benzer etkiler görülmüştür. Kemirgenler üzerinde yapılan daha uzun süreli çalışmalarda, bulguların klinik önemi belirsiz olmasına karşın, alt solunum yolu üzerinde de etkiler görülmüştür. Klinik maruz kalmaya yakın maruz kalmalarda, üreme toksisite çalışmalarında muamele edilen sıçanların fetüslerinin sternumunda ve/veya kafatasında osifikasyon değişiklikleri ve doğum yapmasına izin verilen gebe farelerde hipokalsemi ve ölümler görülmüştür. Teratojen belirtisi sıçanlarda 3.2mg/kg/günde ve tavşanlarda 10mg/kg/günde görülmemiş olmasına karşın sadece az sayıda tavşandan bilgi elde edilmiştir. Maternal toksisite daha yüksek dozda testleri engellemiştir. Genotoksisite ve karsinojen üzerinde çalışmalar insanlar için herhangi özel risk göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği

Prejelatinize nişasta

(Mısır nişastası 1500)

Mikrokristalin Selüloz

Krospovidon

Saflaştırılmış su

Magnezyum stearat

Renkli kaplama

Opadry White II OY-LS-28908*

Etil alkol

Saflaştırılmış su

*Opadry White II OY-LS-28908 içeriği:

- Hipromelloz 15cP (E464)
- Hipromelloz 3cP (E464)
- Hipromelloz 50cP (E464)
- Laktoz monohidrat
- Titanyum dioksit (E171)
- Makrogol/PEG 4000

6.2. Geçimsizlikler

GOYART film kaplı tablet'in herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PE/PVDC-alüminyum folyo blisterde 4 tabletlik ambalajlarda, hasta kullanma talimatı ile birlikte kutuda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GENERİCA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

34349 Esentepe-İSTANBUL

Tel: 0 212 376 65 00

Faks: 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

220/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.07.2009

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-