

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Osteogenon, 830 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera:

kompleks osseiny i hydroksyapatytu - 830 mg,

to jest 444 mg hydroksyapatytu, co odpowiada 178 mg lub 4,44 mmol wapnia.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Jednolicie jasnożółte, podługne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o długości około 18,2 mm, szerokości około 8,7 mm i grubości około 6,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Osteoporoza różnego pochodzenia (u osób w podeszłym wieku, u kobiet po menopauzie, po stosowaniu steroidów).

Regulacja równowagi wapniowo-fosforanowej w okresie ciąży i karmienia piersią.

Pomocniczo po złamaniach kości.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osteoporoza: 2 do 4 tabletek 2 razy na dobę.

W regulacji równowagi wapniowo-fosforanowej w okresie ciąży i karmienia piersią: 1 lub 2 tabletki na dobę.

W terapii wspomagającej w leczeniu złamań: 1 lub 2 tabletki na dobę.

Produkt leczniczy przeznaczony jest dla osób dorosłych.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać, popijając niewielką ilością wody.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek i pacjenci dializowani.

Hiperkalcemia, hiperkalciuria.

Kamica nerkowa pochodzenia wapniowego lub zwapnienia tkanek.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat ze względu na postać farmaceutyczną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wapń

Istnieje ryzyko hiperkalcemii w następujących sytuacjach:

Podawanie w skojarzeniu z witaminą D

Podawanie w skojarzeniu z witaminą D należy ściśle monitorować, sprawdzając stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem wapnia w surowicy lub w moczu należy odpowiednio dostosować dawkowanie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy regularnie sprawdzać stężenie wapnia w surowicy i w moczu. Należy unikać podawania dużych dawek produktu leczniczego Osteogenon i (lub) długotrwałego stosowania.

Długotrwałe leczenie i (lub) łagodne do umiarkowanych zaburzenia czynności nerek

W przypadku długotrwałego leczenia i (lub) łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności nerek niezbędne jest kontrolowanie stężenia wapnia w moczu i zmniejszenie dawki lub czasowe odstawienie produktu leczniczego, jeżeli wydalanie wapnia przekroczy 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) u mężczyzn i 6,25 mmol/24 h (250 mg/24 h) u kobiet (patrz punkt 4.3).

U pacjentów ze stwierdzoną kamicią nerkową pochodzenia wapniowego w wywiadzie zaleca się:

- przestrzeganie właściwej diety (tj. duże spożycie wody, ograniczenie spożycia soli i białka pochodzenia zwierzęcego),
- ograniczenie przyjmowanej dawki wapnia zawartego w produkcie leczniczym Osteogenon do 500 mg na dobę,
- dostosowanie ilości wapnia dostarczanego z pokarmem tak, aby nie przekraczać całkowitej dawki dobowej wynoszącej 1500 mg (tzn. łączne spożycie wapnia z pożywienia i suplementacji),
- unikanie jednoczesnej suplementacji witaminy D.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku otrzymujących glikozydy nasercowe i (lub) leki moczopędne należy regularnie kontrolować stężenie wapnia we krwi i odpowiednio dostosować dawkowanie (patrz punkt 4.5).

Hiperkalcemia utrzymująca się przez dłuższy czas może spowodować zwapnienie tkanek miękkich i nieodwracalną niewydolność nerek. Z tego względu należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Osteogenon i, w zależności od nasilenia objawów klinicznych i biologicznych, odpowiednio dostosować postępowanie kliniczne (patrz punkt 4.9).

Istnieje ryzyko rozwoju zespołu mleczno-alkalicznego (hiperkalcemia, zasadowica i zaburzenia czynności nerek), jeśli pacjent przyjmuje produkt leczniczy Osteogenon w tym samym czasie, co:

- inne produkty lub pożywienie zawierające związki alkaliczne (takie jak wchłaniające się produkty zobojętniające kwas (np. wodorowęglan sodu))
- i (lub) duże dawki wapnia.

W takim przypadku zaleca się regularne kontrolowanie stężenia wapnia w surowicy i w moczu oraz dostosowanie dawki każdego z produktów leczniczych.

Fosfor

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek, zalecane jest monitorowanie stężenia fosforu we krwi.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzone podawanie wymagające ostrożności:

- **Tiazydowe leki moczopędne:** zmniejszają wydalanie wapnia w moczu. Ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii, podczas jednoczesnego stosowania tiazydowych leków moczopędnych zaleca się regularne kontrolowanie stężenia wapnia w surowicy.
- **Glikozydy nasercowe:** hiperkalcemia może zwiększyć toksyczność glikozydów nasercowych podczas leczenia wapniem. Należy obserwować stan pacjentów z uwzględnieniem badania EKG oraz oznaczenia stężenia wapnia w surowicy.
- **Tetracykliny:** ryzyko zmniejszonego wchłaniania tetracyklin ze względu na tworzenie związków chelatowych. W przypadku skojarzonego stosowania należy zachować odstęp wynoszący co najmniej 2 godziny pomiędzy podaniem obu leków.
- **Produkty zawierające żelazo i cynk:** ryzyko zmniejszonego wchłaniania produktów zawierających żelazo i cynk ze względu na tworzenie związków chelatowych. W przypadku skojarzonego stosowania z wapniem należy zachować odstęp wynoszący co najmniej 2 godziny pomiędzy podawaniem tych leków.
- **Bisfosfoniany:** ryzyko zmniejszonego wchłaniania bisfosfonianów ze względu na tworzenie związków chelatowych. W przypadku skojarzonego stosowania z wapniem należy zachować odstęp wynoszący co najmniej 2 godziny pomiędzy podawaniem tych leków.
- **Chinolony:** ryzyko zmniejszonego wchłaniania chinolonów ze względu na tworzenie związków chelatowych przy jednoczesnym podaniu. W przypadku skojarzonego podawania, należy zachować odstęp co najmniej 2 godzin pomiędzy podawaniem tych leków.
- **Glikokortykoidy:** jednoczesne stosowanie wiąże się z ryzykiem zmniejszonego wchłaniania jelitowego wapnia. W przypadku skojarzonego podawania produktu leczniczego Osteogenon z glikokortykoidami, konieczne może być zwiększenie jego dawki.
- **Stront:** ryzyko zmniejszonego wchłaniania jelitowego strontu. W przypadku takiego skojarzonego stosowania należy zachować odstęp wynoszący co najmniej 2 godziny pomiędzy podawaniem tych leków.
- **Hormony tarczycy:** ryzyko zmniejszonego wchłaniania jelitowego lewotyroksyny. W przypadku skojarzonego stosowania należy zachować odstęp wynoszący co najmniej 2 godziny pomiędzy podawaniem tych leków.
- **Estramustyna:** ryzyko zaburzonego wchłaniania podawanej doustnie estramustyny, jeśli stosowana jest jednocześnie z produktami zawierającymi wapń. W przypadku skojarzonego stosowania należy zachować odstęp wynoszący co najmniej 2 godziny pomiędzy podawaniem tych leków.
- **Inhibitory integrazy (dolutegrawir, biktęgrawir, elwitegrawir):** wapń zmniejsza wchłanianie inhibitorów integrazy z przewodu pokarmowego. Sole wapnia można stosować jednocześnie z inhibitorami integrazy, jeśli przyjmowane są w trakcie posiłku. Jeśli inhibitor integrazy przyjmowany jest na pusty żołądek, należy go podawać 2 godziny przed lub 6 godzin po podaniu soli wapnia.
- **Fluor:** Dane wskazują na brak interakcji farmakokinetycznych między kompleksem osseiny z hydroksyapatytem (OHC) a fluorkami. Jednak badania interakcji przeprowadzone z innymi suplementami wapnia wskazują, że jednoczesne podawanie powoduje zmniejszenie i opóźnienie uzyskania maksymalnego stężenia fluorków w osoczu. Wydalanie fluorków w moczu było również zmniejszone w przypadku jednoczesnego podawania z solami wapnia. Dla ostrożności należy zachować co najmniej 2-godzinny odstęp między podaniem OHC i fluoru.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (300-1000 kobiet w ciąży) zastosowań kompleksu osseiny i hydroksyapatytu w okresie ciąży nie wskazują, że wywołuje on wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód/novorodka.

Dane pochodzące od dużej liczby kobiet eksponowanych w okresie ciąży na sole wapnia nie wskazują na szkodliwy wpływ na ciążę lub na zdrowie płodu/novorodka. Badania na zwierzętach

z zastosowaniem kompleksu osseiny i hydroksyapatytu nie wykazują szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Osteogenon może być stosowany w okresie ciąży, jeśli stan kliniczny pacjentki tego wymaga.

Karmienie piersią

Nie badano przenikania kompleksu osseiny i hydroksyapatytu do mleka zwierząt.

Badania suplementacji wapniem wykazały, że zwiększona podaż wapnia w trakcie karmienia piersią nie zmienia przenikania wapnia do mleka, nawet u kobiet przyjmujących małe ilości wapnia.

Kompleks osseiny i hydroksyapatytu, a w szczególności wapń, może przenikać do mleka ludzkiego, ale nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego Osteogenon w dawkach leczniczych na karmione piersią noworodki/niemowlęta.

Osteogenon może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu kompleksu osseiny i hydroksyapatytu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:

Działania niepożądane zostały pogrupowane zgodnie z systemem układów i narządów MedDRA i częstością. Częstość zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Terminologia wg MedDRA Częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperkalcemia (w przypadku długotrwałego leczenia i (lub) stosowania dużych dawek)
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, zaparcie, nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	wysypka, świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	hiperkalciuria (w przypadku długotrwałego leczenia i (lub) przyjmowania dużych dawek)

* Ból brzucha obejmuje ból w nadbrzuszu zgłaszany w trakcie badań klinicznych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu Osteogenon jest mało prawdopodobne.

Leczenie i objawy przedawkowania są takie, jak przy przedawkowaniu soli wapnia. Przedawkowanie dotyczy dawek wapnia większych niż 2000 mg na dobę.

Objawy:

Umiarkowana hiperkalcemia jest na ogół bezobjawowa. Przy większych stężeniach wapnia objawy kliniczne są głównie związane z hiperkalcemią i są niespecyficzne. Należą do nich: nadmierne pragnienie, wielomocz, nudności, wymioty, odwodnienie, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia naczynioruchowe, zaparcie, utrata apetytu, arytmia, osłabienie, wapnica nerek, kamica nerkowa, ból kości lub zaburzenia psychiczne.

Ciężka hiperkalcemia jest poważnym nagłym przypadkiem metabolicznym i terapeutycznym, który może prowadzić do śpiączki i zgonu w wyniku zatrzymania akcji serca. Ponadto długotrwała hiperkalcemia może powodować zwapnienie tkanek miękkich i nieodwracalną niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Postępowanie:

Należy przerwać suplementację wapniem i w zależności od nasilenia objawów klinicznych i biologicznych, wdrożyć standardowe leczenie polegające na nawodnieniu i skorygowaniu zaburzeń elektrolitowych we krwi. W razie potrzeby należy zastosować leki moczopędne i (lub) kortykosteroidy i (lub) bisfosfoniany i (lub) kalcytoninę.

U niektórych pacjentów konieczne może być zastosowanie dializy otrzewnowej lub hemodializy.

Możliwe jest wystąpienie zespołu mleczno-alkalicznego u pacjentów, którzy przyjęli duże ilości wapnia i wchłaniające się substancje zasadowe (patrz punkt 4.4). W łagodnych przypadkach można zatrzymać jego rozwój zaprzestając przyjmowania suplementów wapnia i wchłaniających się substancji zasadowych. Ciężkie przypadki mogą wymagać hospitalizacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Przewód pokarmowy i metabolizm
Kod ATC: A12A

Produkt Osteogenon zawiera składniki organiczne macierzy kostnej wraz z mikrokryształami hydroksyapatytu, w których wapń i fosfor występują w fizjologicznej, zbilansowanej proporcji. Osseina zawiera składniki zarówno białkowe, jak i niebiałkowe, co, jak zostało potwierdzone, ma pozytywny wpływ na formowanie tkanki kostnej.

Badania kliniczne z udziałem zdrowych ochotników potwierdziły, że doustnie podawany kompleks osseiny i hydroksyapatytu wywołuje anaboliczny wpływ na metabolizm kości, który jest większy niż po zastosowaniu suplementacji samego wapnia.

Metaanalizy oceniające skuteczność produktu leczniczego Osteogenon w zapobieganiu utracie masy kostnej u kobiet w okresie okołomenopauzalnym i u dorosłych z klinicznym rozpoznaniem osteoporozy lub z czynnikami ryzyka jej wystąpienia wykazały, że Osteogenon bardziej skutecznie zapobiega utracie kości w kręgach gąbczastych i odcinku lędźwiowym kręgosłupa (zachowanie gęstości mineralnej kości) niż węglan wapnia w równoważnych dobowych dawkach wapnia (700-1400 mg).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania kliniczne u ludzi z użyciem izotopu ^{47}Ca wykazały bardzo dobre wchłanianie jelitowe znakowanego wapnia.

Kompleks osseiny i hydroksyapatytu rozpuszcza się powoli, co umożliwia ciągły proces wchłaniania wzdłuż przewodu pokarmowego, w tym wchłanianie wapnia w odcinku bardziej dystalnym. Dzięki temu podanie produktu leczniczego nie powoduje znacznych wahań stężenia wapnia we krwi, co obserwuje się po podaniu soli wapnia.

Dystrybucja i metabolizm

Składnik mineralny kości i zębów stanowi 99% wapnia w organizmie, głównie w postaci kompleksu hydroksyapatytu. Pozostały 1% znajduje się w płynach wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych. Około 50% całkowitej zawartości wapnia we krwi występuje w fizjologicznie aktywnej formie zjonizowanej, z czego około 10% jest związane z cytrynianem, fosforanem lub innymi anionami. Pozostałe 40% wapnia w surowicy jest związane z białkami, głównie z albuminą.

Eliminacja

Wapń wydalany jest z moczem, kałem i potem. Wydalanie z moczem zależy od filtracji kłębuszkowej i kanalikowego wchłaniania zwrotnego.

Szczególne grupy pacjentów

Ze względu na to, że wapń jest wydalany głównie przez nerki, należy zachować ostrożność podczas stosowania kompleksu osseiny i hydroksyapatytu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Skrobia ziemniaczana
Celuloza mikrokryształiczna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka:

Hypromeloza
Talk
Makrogol 6000
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku.
40 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pierre Fabre Medicament Polska Sp. z o.o.
ul. Belwederska 20/22
00-762 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3514

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 sierpnia 1994 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 października 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO