Actonel®

risedronate sodium

5mg

Aventis

IDENTIFICATION OF THE MEDICINAL PRODUCT

Name of the product
ACTONEL 5 mg.

Qualitative and quantitative composition
Active ingredient:
risedronate sodium 5 mg equivalent to 4.64 mg risedronic acid.
Excipients:
Tablet core:
lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, crospovidone, magnesium stearate.
Film coating:
hypromellose, macrogol 400, hydroxypropyl cellulose, macrogol 8000, silicon dioxide, titanium dioxide E171, ferric oxide yellow E172.

Pharmaceutical form
Oval yellow film-coated tablets.

Pharmacological Properties
Pharmaco-therapeutic class
ACTONEL belongs to a group of non-hormonal medicines called bisphosphonates, which are used to treat bone diseases. ACTONEL works directly on the skeleton and therefore makes it less probable that your bones might break.

Pharmacodynamic properties
ACTONEL has an affinity for hydroxyapatite crystals in bone and acts as an antiresorptive agent. At the cellular level, ACTONEL inhibits osteoclasts. The osteoclasts adhere normally to the bone surface, but show evidence of reduced active resorption (e.g., lack of ruffled border). Histomorphometry in rats, dogs and minipigs showed that ACTONEL treatment reduces bone turnover (activation frequency, i.e., the rate at which bone remodelling sites are activated) and bone resorption at remodelling sites. During pharmacodynamic and clinical studies, decreases in biochemical markers of bone turnover were observed within 1 month and reached a maximum in 3-6 months.

Pharmacokinetic properties
Absorption: Absorption after an oral dose is relatively rapid (t_{max}~1 hour) and is independent of dose over the range studied (2.5 to 30mg). Mean oral bioavailability of the tablet is 0.63% and is decreased when risedronate sodium is administered with food. Bioavailability was similar in men and women.

Distribution: The mean steady state volume of distribution is 6.3L/kg in humans. Plasma protein binding is about 24%.

Metabolism: There is no evidence of systematic metabolism of risedronate sodium.

Elimination: Approximately half of the absorbed dose is excreted in urine within 24 hours, and 85% of an intravenous dose is recovered in the urine after 28 days. Mean renal clearance is 105mL/min and mean total clearance is 122mL/min, with the difference probably attributed to clearance due to adsorption to bone. The renal clearance is not concentration dependent, and there is a linear relationship between renal clearance and creatinine clearance. Unabsorbed drug is eliminated unchanged in faeces. After intravenous administration the concentration-time profile shows three elimination phases with a terminal half-life of 480 hours.

WHEN SHOULD THIS DRUG BE USED
Therapeutic indications
ACTONEL is intended for the use in the following indications:
- Treatment of established postmenopausal osteoporosis: to reduce the risk of vertebral fractures.
- Prevention of osteoporosis in postmenopausal women with increased risk of osteoporosis.
- To maintain or increase bone mass in postmenopausal women undergoing long-term (more than 3 months), systemic corticosteroid treatment at doses ≥ 7.5mg/day prednisone or equivalent.

ATTENTION
WHEN SHOULD THIS DRUG NOT BE USED?
Contraindications
ACTONEL SHOULD NOT BE USED in the following cases:
- known hypersensitivity to risedronate sodium or to any of its ingredients,
- hypocalcaemia (a low blood calcium level),
- pregnancy and lactation,
- severe renal impairment (creatinine clearance <30ml/min).

In case of doubt you should consult your Physician or Pharmacist.

Special warnings

Food and drinks may interfere with the absorption of ACTONEL. Therefore, ACTONEL should be taken either, at least 30 minutes before the first food or drink (other than water) of the day or, at least two hours away from food or drink at any other time of the day, and at least 30 minutes before going to bed.

Some bisphosphonates have been associated with oesophagitis and oesophageal ulcerations. Therefore patients should pay attention to the dosing instructions (see dosage and method of administration). In patients who have a history of oesophageal disorders which delay oesophageal transit or emptying (e.g. stricture or achalasia), or who are unable to stay in the upright position for at least 30 minutes after taking the tablet, ACTONEL should be used with special caution because of limited clinical experience in these patients. Prescribers should emphasise the importance of the dosing instructions to these patients.

Hypocalcaemia should be treated before starting ACTONEL therapy. Other disturbances of bone and mineral metabolism (e.g. parathyroid dysfunction, hypovitaminosis D) should be treated at the time of ACTONEL therapy (see "Method of administration" section). In patients who have a lack of vitamin D, or problem with the parathyroid glands, ACTONEL should be used with special caution.

In case of doubt you should consult your Physician or Pharmacist.

Precautions for use
Children: Safety and efficacy of ACTONEL have not been established in children and adolescents.
Keep out of the reach of children.

Interactions with other drugs and other forms of interactions
In order to avoid possible interactions with other drugs, particularly with ACTONEL you should inform your Physician or Pharmacist about any other current treatment.
No formal interaction studies have been performed, however no clinically relevant interactions with other medicinal products were found during clinical trials. If considered appropriate ACTONEL may be used concomitantly with oestrogen supplementation.
Concomitant ingestion of products containing calcium, magnesium, iron and aluminium may interfere with the absorption of ACTONEL. These products should be taken at a different time of day to your ACTONEL dose (see special warnings).
ACTONEL is not systemically metabolized, does not induce P450 enzymes and has low protein binding.

Pregnancy and lactation
ACTONEL must not be used during pregnancy or by breast-feeding women.

Drivers and machinery operators
No effects on ability to drive and use machines have been observed with ACTONEL.

HOW SHOULD THIS DRUG BE USED
Dosage
In all cases, strictly follow your Physician's prescription.
The recommended daily dose in adults is one 5 mg tablet orally.

WHEN AND HOW OFTEN SHOULD THIS DRUG BE TAKEN
Method of administration
The absorption of ACTONEL is affected by food and drinks. Therefore, it is very important that you do NOT take your ACTONEL tablet with food or drinks (other than water).

Take ONE tablet once a day EITHER:

• at least 30 minutes before the first food or drink (other than water) of the day,
OR
• at least 2 hours from any food or drink at any other time of the day, and at least 30 minutes before going to bed.

The tablets must be swallowed whole and not sucked or chewed. To aid delivery of the tablet to the stomach ACTONEL is to be taken while in an upright position with a glass of plain water (≥120 ml). Patients should not lie down for 30 minutes after taking the tablet.
The days of the week are printed on the blister foil to help to remember to take ACTONEL.
It is important that your diet includes products containing calcium and vitamin D (for example, dairy products). Supplemental calcium and vitamin D should be considered if the dietary intake is inadequate.

Duration of treatment
In all cases, strictly follow your Physician's prescription.
Your doctor will tell you how long your treatment with ACTONEL should last. Please talk to your doctor before stopping your tablets in the middle of the course.

If you have forgotten to take your ACTONEL, just continue to take your tablet as usual the next day. Do not take two tablets in one day instead of the tablet you missed.

Action to be taken in case of overdosage
In case of overdosage or accidental intoxication you should drink a full glass of milk and immediately contact your Physician or a hospital.
No specific information is available on the treatment of acute overdose with ACTONEL.
Decreases in serum calcium following substantial overdose may be expected. Signs and symptoms of hypocalcaemia may also occur in some of these patients.
Milk or antacids containing magnesium, calcium or aluminium should be given to bind risedronate sodium and reduce absorption of the drug. In cases of substantial overdose, gastric lavage may be considered to remove unabsorbed drug.

UNDESIRABLE EFFECTS
Like any active product, this drug may induce, in some patients, undesirable effects to a greater or lesser degree.
Do not hesitate to ask your Physician or Pharmacist for advice and to report any undesirable effect not mentioned in this leaflet.
The majority of the side effects in clinical studies were mild to moderate.
The most common side effects are pain in your bones, muscles and joints and stomach ache.

In a small number of patients, the following uncommon side effects have been reported: inflammation of the small intestine (duodenitis), inflammation of the tongue (glossitis) and inflammation of the coloured part of the eye (iritis).

Early, transient, asymptomatic and mild decreases in serum calcium and phosphate levels have been reported in some patients. In addition, abnormal liver tests have been reported rarely. These effects can only be diagnosed from a blood test.
If you notice any side effects not mentioned in this leaflet, always tell your doctor.

Shelf-life
Respect the expiry date indicated on the outer packaging.

Storage conditions
Store below 30ºC.

Description of product
Actonel 5mg is an oval, yellow, film-coated tablet with RSN on one side and 5mg on the other side.
Actonel 5mg is available in packs of 28 tablets.

Manufactured by
Procter & Gamble Pharmaceuticals Inc.,
North Norwich, NY, USA

Packed by
Procter & Gamble Pharmaceuticals Germany GmbH
Weiterstadt, Germany

Version 1

ایکٹونل ۵ ملی گرام

Aventis

ترکیب:
ایکٹونل ۵ ملی گرام کی ہر فلم بند گولی میں ۵ ملی گرام رائز یڈ رونیٹسوڈیم موجود ہوتا ہے جو کے ۴،۶۴ ملی گرام رائز یڈرونک ایسڈ کے مساوی ہے۔

سائنغات:
گولی کا بطن: لیکٹوز مونوہائڈریٹ، مائکروکرسٹالائن سیلولوز، کروس پویڈون، میگنیشیم اسٹیئریٹ۔
۔ چڑھی ہوئی تہہ: ہائیڈرومیلوز، میکروگول ۴۰۰، ہائڈروکسی پروپائل سیلولوز، میکروگول ۸۰۰۰، سلی کون ڈائی آکسائڈ، ٹائی ٹینیم ڈائی آکسائڈ E171، فیرک آکسائڈ زرد E172 -

ادویاتی ۔ معالجاتی درجہ:
ایکٹونل غیر ہارمونی دواؤں کے ایسے گروپ سے تعلق رکھتا ہے۔ جو بسفاسفونیٹس کہلاتے ہیں اور ہڈیوں کے امراض کے علاج میں استعمال ہوتے ہیں۔ ایکٹونل پنجر پر براہ راست عمل کرتا ہے اور اس طرح آپ کی ہڈیوں کے ٹوٹنے کے امکان کو کم کرتا ہے۔

علامات:
ایکٹونل کو مندرجہ ذیل علامات کے لئے دیا جاتا ہے۔
۔ بعد از سن یاس ہو جانے والی ہڈیوں کی بھربھراہٹ کے علاج کے لئے: ریڑھ کی ہڈی کے مہرے کے ٹوٹنے کے خطرہ کو کم کرنے کے لئے۔
۔ بعد از سن یاس والی خواتین، جن میں ہڈیوں کی بھربھراہٹ کا خطرہ بڑھا ہوا ہو، میں ہڈیوں کی بھربھراہٹ کے تدارک کے لئے۔
۔ بعد از سن یاس والی خواتین میں جن کا بدنی/ جسمانی علاج ۷۰۵ ملی گرام یا اس سے زیادہ روزانہ پریڈنیسون یا مساوی کورٹیکو اسٹیرائڈز سے کیا جارہا ہو، ہڈیوں کی کمیت برقرار رکھنے یا بڑھانے کے لئے۔

مانعات:
۔ ایکٹونل کو مندرجہ ذیل حالتوں میں استعمال نہیں کرنا چاہئے:
۔ رائزیڈرونیٹ سوڈیم یا کسی اور جز سے بیش حساسیت
۔ خون میں کیلشیم کی کمی
۔ حمل اور رضاعت
۔ بولی نظام کا شدید نقص (کریاٹینن صفائی ۳۰ ملی لیٹر فی منٹ سے کم)
۔ شبہ کی صورت میں اپنے ڈاکٹر یا فارماسسٹ سے رجوع کریں

خصوصی انتباہات:
غذا اور مشروبات ایکٹونل کے انجذاب میں مخل ہو سکتے ہیں۔ لہذا، ایکٹونل کو دن کی پہلی غذا یا مشروب (ماسوائے پانی) سے کم از کم ۳۰ منٹ قبل یا، دن کے کسی اور وقت کی غذا یا مشروب کے کم از کم دو گھنٹے کے بعد، اور بستر پر جانے سے کم از کم ۳۰ منٹ پہلے لینا چاہئے۔

کچھ بسفاسفونیٹس سوزش مری اور مریوی قرحتوں کے ساتھ متلازم ہو چکے ہیں۔ چنانچہ مریضوں کو خوراک کی ھدایات پر توجہ دینی چاہئے۔ (دیکھیئے "خوراک اور طریق استعمال") وہ مریض جن میں مریوی عارضوں کی تاریخ موجود ہو، جو کہ مریوی گذر یا اخراج میں تاخیر کرے، یا وہ جو گولی لینے کے بعد ۳۰ منٹ تک سیدھے کھڑے رہنے کے قابل نہ ہوں، ایکٹونل خصوصی احتیاط کے ساتھ استعمال کریں۔ کیونکہ ان مریضوں میں معالجاتی تجربہ محدود ہے۔

استعمال کے لئے احتیاطیں:
بچے: بچوں اور نوبالغوں میں ایکٹونل کا محفوظ ہونا اور اس کی اثر آفرینی ابھی قائم شدہ نہیں ہے۔

حمل اور دودھ پلانا:
حمل اور اپنا دودھ پلانے کے دوران عورتوں کو ایکٹونل کا استعمال نہیں کرنا چاہئے۔

خوراک:
تمام حالتوں میں اپنے معالج کی تجویز پر سختی سے عمل کیجئے۔
بالغوں کے لئے سفارش کردہ روزانہ کی خوراک ۵ ملی گرام کی ایک گولی منہ کے ذریعے ہے۔

طریق استعمال:
غذا اور مشروبات سے ایکٹونل کا انجذاب متاثر ہوتا ہے۔ لہذا یہ بہت ضروری ہے کہ آپ اپنی ایکٹونل کی گولی کو غذا یا مشروب (ماسوائے پانی) کے ساتھ نہ لیں۔

ایک گولی ایک دن میں ایک بار یا تو:
• دن کی پہلی غذا یا مشروب (ماسوائے پانی) سے کم از کم ۳۰ منٹ پہلے
یا
• دن کے کسی اور وقت کی غذا سے کم از کم ۲ گھنٹوں کے فرق سے اور بستر پر جانے سے کم از کم ۳۰ منٹ پہلے لیں۔

گولیوں کو سالم نگل لینا چاہئے اور چوسنا یا چبانا نہیں چاہئے۔ ایکٹونل کو معدے میں پہنچانے کی سہولت کے لئے اسے عمودی حالت میں رہ کر (۱۲۰ ملی لیٹر یا اس سے زیادہ کے) ایک گلاس پانی کے ساتھ لینا چاہئے۔ مریضوں کو گولی لینے کے بعد ۳۰ منٹ تک لیٹنا نہیں چاہئے۔

یادداشت میں مدد کی لئے ایکٹونل کے ہر پتے پر ہفتہ کے دنوں کے نام چھپے ہوئے ہیں۔
یہ اہم ہے کہ آپ کی غذا میں کیلشیم اور وٹامن ڈی رکھنے والی اشیاء شامل ہوں (مثلاً ڈیری کے پراڈکٹ)۔ اگر غذائی مقدار ناکافی ہو تو اضافی کیلشیم اور وٹامن ڈی لینے پر غور کرنا چاہئے۔

مدت علاج:
تمام حالتوں میں اپنے معالج کی تجویز پر سختی سے عمل کیجئے۔ آپ کا ڈاکٹر آپ کو بتائے گا کہ ایکٹونل سے آپ کا علاج کتنے عرصے تک جاری رہے گا۔ کورس کے درمیان اپنی گولیوں کو روکنے سے پہلے اپنے ڈاکٹر سے بات کر لیجئے۔

گر آپ اپنی ایکٹونل بھول گئے ہوں تو بعد والے دن سے اپنی گولی جاری رکھئے۔ اپنی چھوٹی ہوئی گولی کے بدلے ایک دن میں دو گولیاں نہ لیجئے۔

تاریخ اختتام:
تاریخ اختتام کے بعد استعمال نہ کریں۔
دوائیں بچوں کی پہنچ سے دور رکھیں۔

پیشکش:
ایکٹونل ۵ ملی گرام: ۲۸ گولیوں کے دو پتے