


<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	Rev.nr. 2009	Pag. 1 van 9

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk filmomhulde tablet van bevat 30,0 mg natriumrisedronaat (overeenkomend met 27,8 mg risedroninezuur).

Hulpstof met bekend effect: Elke filmomhulde tablet bevat 147,60 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken wit gekleurde, cirkelvormige filmomhulde biconvexe tabletten met de opdruk 'L' aan de ene kant en '30' aan de andere kant.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van de botziekte van Paget.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening


#### Dosering

De aanbevolen dagdosering voor volwassenen is één tablet van 30 mg oraal gedurende 2 maanden. Als herhaling van de behandeling noodzakelijk wordt geacht (ten minste twee maanden na de kuur), kan herbehandeling met dezelfde dosis en duur worden overwogen. De absorptie van natriumrisedronaat wordt beïnvloed door voedsel. Om adequate absorptie te garanderen dienen patiënten natriumrisedronaat daarom als volgt in te nemen:

- Vóór het ontbijt: tenminste 30 minuten vóór andere geneesmiddelen en het eerste eten of drinken van de dag (met uitzondering van gewoon leidingwater).

Indien inname vóór het ontbijt niet praktisch is, kan natriumrisedronaat tussen de maaltijden of's avonds ingenomen worden; elke dag rond hetzelfde tijdstip, op een lege maag en volgens de hieronder beschreven instructies:

- Tussen de maaltijden: natriumrisedronaat moet ingenomen worden tenminste 2 uur vóór en tenminste 2 uur na andere geneesmiddelen, eten of drinken (met uitzondering van gewoon leidingwater).

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>		Rev.nr. 2009      Pag. 2 van 9

- 's Avonds: natriumrisedronaat moet ingenomen worden tenminste 2 uur na andere geneesmiddelen en het laatste eten of drinken van de dag (met uitzondering van gewoon leidingwater). natriumrisedronaat moet tenminste 30 minuten vóór het slapen gaan worden ingenomen.

Indien een dosis vergeten is, kan natriumrisedronaat ingenomen worden op een ander tijdstip namelijk vóór het ontbijt, tussen de maaltijden of 's avonds volgens bovengenoemde instructies.

De tablet moet in zijn geheel worden doorgeslikt en mag niet opgezogen of gekauwd worden. Om het transport van de tablet naar de maag te bevorderen, moet natriumrisedronaat zittend of staand ingenomen worden met een glas gewoon leidingwater ( $\geq 120$  ml). Nadat de tablet is ingenomen, mag de patiënt de eerstvolgende 30 minuten niet gaan liggen (zie rubriek 4.4).

Toedienen van extra calcium en vitamine D dient te worden overwogen bij onvoldoende inname via de voeding, vooral omdat de botomzetting bij de ziekte van Paget aanzienlijk verhoogd is.

De optimale duur van de behandeling van osteoporose met een bisfosfonaat is niet vastgesteld. De noodzaak van voortgezette behandeling moet periodiek heroverwogen worden op basis van de voordelen en potentiële risico's van [Productnaam] voor de individuele patiënt, met name na 5 jaar gebruik of langer.

*Ouderen:* Aanpassing van de dosering is niet nodig, omdat bij ouderen (> 60 jaar) de biologische beschikbaarheid, de verdeling en de eliminatie overeenkomen met deze van jongere patiënten.

*Nierfunctiestoornis:* Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie hoeft de dosering niet te worden aangepast. Natriumrisedronaat mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinine klaring lager dan 30 ml/min) (zie rubriek 4.3 en 5.2).

*Pediatrische populatie:* Natriumrisedronaat wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid (zie ook sectie 5.1)

#### **4.3 Contra-indicaties**


Overgevoeligheid voor natriumrisedronaat of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.  
Hypocalciëmie (zie sectie 4.4).  
Zwangerschap en borstvoeding.  
Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Voedsel, drank (met uitzondering van gewoon leidingwater) en geneesmiddelen die meerwaardige kationen bevatten (zoals calcium, magnesium, ijzer en aluminium) kunnen de absorptie van bisfosfonaten verstoren en mogen niet tegelijkertijd worden ingenomen met natriumrisedronaat (zie rubriek 4.5). Het is noodzakelijk om de doseringsinstructies zorgvuldig op te volgen om de bedoelde effectiviteit te behouden (zie rubriek 4.2).

Bisfosfonaten zijn in verband gebracht met oesofagitis, gastritis en ulceratie van de oesofagus en gastroduodenum. Dus, voorzichtigheid is geboden:

- Bij patiënten met een voorgeschiedenis van oesofagusaandoeningen die de passage door de slokdarm of de lediging ervan vertragen zoals stricturen en achalasie.

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	Rev.nr. 2009	Pag. 3 van 9

- Bij patiënten die niet in staat zijn om 30 minuten na de inname van de tablet rechtop te kunnen blijven zitten of staan.
- Als natriumrisedronaat wordt gegeven aan patiënten met actieve of recente problemen van de oesofagus of het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal (waaronder een Barrett slokdarm).

Artsen moeten aan patiënten het belang van de doseringsinstructies uitleggen en benadrukken alert te zijn op klachten en symptomen van een mogelijke oesofageale reactie. Patiënten moeten geïnstrueerd worden om tijdig medische hulp te zoeken indien zij klachten van oesofageale irritatie zoals dysfagie, pijn bij slikken, retrosternale pijn of nieuw/verergerd zuurbranden ontwikkelen..

Hypocalciëmie moet worden behandeld, voordat met natriumrisedronaat wordt gestart. Andere stoornissen van het bot- en mineraalmetabolisme (bijvoorbeeld dysfunctie van de bijnierschors, hypovitaminose D) moeten worden behandeld wanneer met natriumrisedronaat wordt gestart.

Osteonecrose van de kaak, algemeen geassocieerd met het trekken van tanden en/of lokale infectie (inclusief osteomyelitis) is gemeld bij kankerpatiënten met behandelingsschema's met daarin primair intraveneus toegediende bisfosfonaten. Veel van deze patiënten kregen ook chemotherapie en corticosteroïden. Osteonecrose van de kaak is ook gemeld bij osteoporosepatiënten die orale bisfosfonaten kregen.

Een tandonderzoek met geschikte preventieve tandheelkunde moet overwogen worden vóór de behandeling met bisfosfonaten bij patiënten met bijkomende risicofactoren (bv. kanker, chemotherapie, radiotherapie, corticosteroïden, slechte mondhygiëne).


Tijdens de behandeling moeten deze patiënten zo mogelijk invasieve tandbehandelingen vermijden. Voor patiënten die osteonecrose van de kaak ontwikkelen tijdens de therapie met bisfosfonaten, kunnen tandheelkundige operaties de klachten verergeren. Voor patiënten waarvoor tandheelkundige operaties noodzakelijk zijn, zijn geen gegevens beschikbaar die aangeven of discontinueren van de behandeling met bisfosfonaten het risico op osteonecrose van de kaak vermindert. De klinische beoordeling door de behandelend arts dient de richtlijn te zijn voor het behandelingsplan van elke patiënt, gebaseerd op een individuele afweging van de voor- en nadelen.

#### Atypische femurfracturen

Bij behandeling met bisfosfonaten zijn atypische subtrochantere en femurschachtfracturen gemeld, met name bij patiënten die langdurig wegens osteoporose behandeld worden. Deze transversale of korte schuine fracturen kunnen langs het hele femur optreden vanaf direct onder de trochanter minor tot vlak boven de supracondylaire rand. Deze fracturen treden op na minimaal of geen trauma. Sommige patiënten ervaren pijn in de dij of lies, weken tot maanden voor het optreden van een volledige femorale fractuur, vaak samen met kenmerken van stressfracturen bij beeldvormend onderzoek. De fracturen zijn in veel gevallen bilateraal. Daarom moet het contralaterale femur worden onderzocht bij patiënten die met bisfosfonaten worden behandeld en een femurschachtfractuur hebben opgelopen. Ook is slechte genezing van deze fracturen gemeld. Op basis van een individuele inschatting van de voor- en nadelen moet worden overwogen om de bisfosfonaattherapie te staken bij patiënten met verdenking op een atypische femurfractuur tot er een beoordeling is gemaakt van de patiënt.

Patiënten moeten het advies krijgen om tijdens behandeling met bisfosfonaten elke pijn in de dij, heup of lies te melden. Elke patiënt die zich met zulke symptomen aandient, moet worden onderzocht op een onvolledige femurfractuur.

Osteonecrose van de uitwendige gehoorgang is gemeld bij gebruik van bisfosfonaten, vooral in samenhang met langdurige behandeling. Mogelijke risicofactoren voor osteonecrose van de

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	Rev.nr. 2009	Pag. 4 van 9

uitwendige gehoorgang zijn onder andere gebruik van steroïden en chemotherapie en/of lokale risicofactoren zoals infectie of trauma. Er dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van osteonecrose van de uitwendige gehoorgang bij patiënten die bisfosfonaten toegediend krijgen en bij wie oorsymptomen waaronder chronische oorinfecties optreden.

#### Hulpstoffen

##### Lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

##### Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactiestudies zijn niet uitgevoerd. Tijdens de klinische studies werden echter geen klinisch relevante interacties met andere geneesmiddelen gevonden.

Gelijktijdige inname van geneesmiddelen die meerwaardige kationen bevatten (bijvoorbeeld calcium, magnesium, ijzer en aluminium) verstoort de absorptie van natriumrisedronaat (zie rubriek 4.4).

Natriumrisedronaat wordt niet systemisch gemetaboliseerd, geeft geen cytochroom P450-enzym inductie en heeft een geringe eiwitbinding.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar over het gebruik van natriumrisedronaat bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren heeft reprotoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Onderzoek bij dieren heeft aangetoond dat een kleine hoeveelheid natriumrisedronaat overgaat in moedermelk.

Natriumrisedronaat mag niet tijdens de zwangerschap of bij borstvoeding worden gebruikt.


#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen effecten waargenomen die de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloedden.

#### 4.8 Bijwerkingen

In fase III studies werd het gebruik van natriumrisedronaat bij meer dan 15.000 patiënten bestudeerd. In klinische proeven was de meerderheid van de bijwerkingen licht tot matig van ernst en meestal was stoppen van de behandeling niet nodig.

Bijwerkingen gerapporteerd tijdens de fase III klinische studies bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, behandeld tot 36 maanden met risedronaat 5 mg/dag (n=5020) of placebo (n=5048), gezien als mogelijk of waarschijnlijk gerelateerd aan risedronaat zijn hieronder weergegeven, gebruik makend van de volgende regel (voorvallen versus placebo worden weergegeven tussen haakjes): zeer

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>		Rev.nr. 2009      Pag. 5 van 9

vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); onbekend (kan niet worden bepaald uit de beschikbare gegevens).

*Zenuwstelselaandoeningen:*

Vaak: hoofdpijn (1,8% vs 1,4 %)

*Oogaandoeningen:*

Soms: iritis\*

*Ooraandoeningen:*

Zeer zelden: Osteonecrose van de uitwendige gehoorgang (bijwerking van de bisfosfonaatklasse).

*Maagdarmstelselaandoeningen:*

Vaak: obstipatie (5,0% vs 4,8%), dyspepsie (4,5% vs 4,1%), nausea (4,3% vs 4,0%), buikpijn (3,5% vs 3,3%), diarree (3,0% vs 2,7%)

Soms: gastritis (0,9% vs 0,7%), oesophagitis (0,9% vs 0,9%), dysfagie (0,4% vs 0,2%), duodenitis (0,2% vs 0,1%), oesophagale ulcus (0,2% vs 0,2%)

Zelden: glossitis ( $< 0,1\%$  vs 0,1%), oesophagale strictuur ( $< 0,1\%$  vs 0,0%)

*Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:*

Vaak: musculoskeletale pijn (2,1% vs 1,9%)

*Onderzoeken:*

Zelden: afwijkende leverfunctietesten\*

\* Geen relevante voorvallen van de fase III osteoporose studies; frequentie is gebaseerd op bijwerkingen/laboratorium/immuniteitsonderzoek bevindingen uit eerdere klinische studies.

Bijwerkingen gezien als mogelijk of waarschijnlijk geneesmiddel gerelateerd in een fase III klinisch onderzoek bij de ziekte van Paget waarbij risedronaat werd vergeleken met etidronaat (61 patiënten in elke groep), (frequentie groter bij risedronaat dan bij etidronaat): artralgie (9,8% vs 8,2%), amblyopie, apnoe, bronchitis, colitis, laesie van de cornea, krampen in de benen, duizeligheid, droge ogen, griepachtige toestand, hypocalcemia, myasthenie, neoplasma, nycturie, perifeer oedeem, botpijn, pijn in de borstkas, uitslag, sinusitis, tinnitus en gewichtsverlies (allemaal 1,6% vs 0,0%).

Laboratoriumbevindingen: bij sommige patiënten zijn in het begin van de behandeling voorbijgaande, asymptomatische, lichte dalingen van de serumcalcium- en fosfaatspiegels waargenomen.

Volgende bijkomende bijwerkingen zijn gerapporteerd nadat natriumrisedronaat op de markt kwam:

*Immuunsysteemaandoeningen:*


Onbekend: Anafylactische reactie

*Oogaandoeningen:*

Onbekend: Iritis, uveïtis

*Lever- en galaandoeningen:*

Onbekend: Ernstige leveraandoeningen. In de meeste van de gemelde gevallen werden de patiënten tevens behandeld met andere producten waarvan bekend is dat het leveraandoeningen veroorzaakt.

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>		Rev.nr. 2009      Pag. 6 van 9

*Huid- en onderhuidaandoeningen:*

Onbekend: hypersensibiliteit en huidreacties zoals angio-oedeem, huiduitslag, netelroos en huidreacties met blaasvorming, waarvan sommige ernstig, zoals geïsoleerde meldingen van Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse en leukocytoclastische vasculitis.

Onbekend: Haarverlies

*Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:*

Zelden: Atypische subtrochantere en femurschachtfracturen (bijwerking van bisfosfonaatklasse).

Onbekend: Osteonecrose van de kaak

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

#### **4.9 Overdosering**

Er is geen specifieke informatie beschikbaar over de behandeling van overdosering met natriumrisedronaat.

Na substantiële overdosering kan een daling van de serumcalciumspiegel worden verwacht. Bij sommige van deze patiënten zouden ook tekenen en symptomen van hypocalciëmie kunnen optreden.

Melk of antacida die magnesium, calcium of aluminium bevatten, dienen te worden toegediend om risedronaat te binden en de absorptie van natriumrisedronaat te verminderen. In gevallen van substantiële overdosering kan maagspoeling worden overwogen om niet-geabsorbeerd natriumrisedronaat te verwijderen.


## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: bisfosfonaten  
ATC code: M05 BA07.

Natriumrisedronaat is een pyridinylbisfosfonaat dat zich bindt aan hydroxyapatiet en dat de botafbraak, veroorzaakt door osteoclasten, remt. De botomzetting vermindert terwijl de activiteit van de osteoblasten en de botmineralisatie behouden blijven.

**Ziekte van Paget:** tijdens het klinische onderzoek werd natriumrisedronaat onderzocht bij patiënten met de ziekte van Paget. Na behandeling met natriumrisedronaat 30 mg/dag gedurende 2 maanden werd het volgende vastgesteld:

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	Rev.nr. 2009	Pag. 7 van 9

- normalisatie van de waarden van alkalische fosfatase bij 77 % van de patiënten t.o.v. 11 % in de controlegroep (behandeld met etidronaat 400 mg/dag gedurende 6 maanden). Er werd in de urine een significante daling waargenomen van de hydroxyproline/creatinine en deoxypyridinoline/creatinine waarden.
- uit röntgenfoto's genomen bij aanvang van de behandeling en na 6 maanden, bleek dat de omvang van de osteolytische lesies was verminderd in zowel de botten van de ledematen als in het axiale skelet. Er werden geen nieuwe fracturen waargenomen.

De waargenomen respons was vergelijkbaar bij alle patiënten met de ziekte van Paget, ongeacht de ernst van de ziekte of het feit dat de ziekte bij hen eerder op andere wijze was behandeld.

53 % van de patiënten die gedurende de achttien maanden na de startdatum van een éénmalige twee maanden durende natriumrisedronaat-kuur werden gevolgd, bleef in biochemische remissie.

In een vergelijkende studie van postmenopauzale vrouwen met osteoporose betreft dosering vóór het ontbijt of dosering op een ander moment van de dag, was de winst van de BMD van de lumbale wervelkolom statistisch hoger bij de dosering vóór het ontbijt.

Pediatrische populatie:

De veiligheid en werkzaamheid van natriumrisedronaat werd onderzocht in een 3 jarige studie (een éénjarige gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, multicenter studie met parallele groepen gevolgd door een open label behandeling van 2 jaar) bij pediatrische patiënten in de leeftijd van 4 tot jonger dan 16 jaar met lichte tot matige osteogenesis imperfecta. In deze studie kregen patiënten tussen 10 en 30 kg, dagelijks 2,5 mg risedronaat; en patiënten boven de 30 kg wogen, dagelijks 5 mg risedronaat. Na voltooiing van het eerste jaar van deze gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase, werd een statistisch significante verhoging van de BMD van de lumbale wervelkolom aangetoond bij de risedronaat groep versus de placebo groep. Desondanks werd een verhoogd aantal van minstens 1 nieuwe morfometrische wervelfractuur (aangetoond op een röntgenfoto) gevonden in de risedronaat groep versus placebo. Tijdens de dubbelblinde periode van een jaar, was de percentage van patiënten die een klinische botbreuk rapporteerden 30,9% in de risedronaat groep, en 49,0% in de placebo groep.


In de open label periode waarin alle patienten risedronaat kregen (maand 12 tot en met maand 36), werden klinische botbreuken gerapporteerd door 65,3% van de patienten die initieel in de placebogroep zaten en door 52,9% van de patienten die initieel in de risedronaat groep zaten. Al met al ondersteunen deze resultaten het gebruik van risedronaat bij pediatrische patiënten met mild tot gematigd osteogenesis imperfecta niet.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

*Absorptie:* Na een orale dosis vindt absorptie relatief snel plaats ( $t_{max} \sim 1$  uur). In het onderzochte traject (tussen 2,5 en 30 mg) is de absorptie onafhankelijk van de dosis. De gemiddelde biologische beschikbaarheid na inname van de tablet is 0,63 % en deze neemt af wanneer natriumrisedronaat samen met voedsel wordt ingenomen. De biologische beschikbaarheid is vergelijkbaar bij mannen en vrouwen.

*Distributie:* Het gemiddelde steady-state distributievolume bij de mens bedraagt 6,3 l/kg. De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 24 %.

*Biotransformatie:* Er zijn geen aanwijzingen dat natriumrisedronaat systemisch wordt gemetaboliseerd.

<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	Rev.nr. 2009	Pag. 8 van 9

*Eliminatie:* Ongeveer de helft van de geabsorbeerde dosis wordt binnen 24 uur via de urine uitgescheiden en 85 % van een intraveneuze dosis wordt na 28 dagen in de urine teruggevonden. De gemiddelde renale klaring is 105 ml/min en de gemiddelde totale klaring 122 ml/min. Het verschil kan waarschijnlijk worden toegeschreven aan klaring als gevolg van adsorptie aan bot. De renale klaring is onafhankelijk van de concentratie en er bestaat een lineair verband tussen renale en creatinineklaring. Niet-geabsorbeerd natriumrisedronaat wordt onveranderd in de faeces uitgescheiden. Na orale toediening vertoont het concentratie/tijd profiel drie eliminatiefasen met een terminale halfwaardetijd van 480 uur.

*Bijzondere Populaties:*

*Ouderen:* aanpassing van de dosering is niet nodig.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In de toxicologische studies met natriumrisedronaat bij rat en hond, werden dosisafhankelijke toxische effecten op de lever gezien, die zich voornamelijk uitten als verhoogde enzymwaarden met histologische veranderingen in de rat. De klinische betekenis hiervan is niet bekend. Toxiciteit op de testikels werd waargenomen bij ratten en honden na blootstelling die boven de menselijke therapeutische blootstelling lag. Dosis gerelateerd voorkomen van irritatie van de bovenste luchtwegen werd regelmatig vastgesteld bij knaagdieren. Soortgelijke effecten zijn vastgesteld met andere bisfosfonaten. Effecten op de lagere luchtwegen werden ook vastgesteld bij knaagdieren na inname over een langere periode, maar de klinische betekenis van deze bevindingen is onduidelijk. In reproductie toxiciteitsstudies vertoonden foetussen van behandelde vrouwelijke ratten veranderingen in de ossificatie van het sternum en/of de schedel, bij doses die de klinische benaderden. Bij drachtige ratten kwam hypocalciëmie voor en mortaliteit bij deze die mochten werpen. Er is geen bewijs van teratogenese bij 3.2 mg/kg/dag bij ratten en 10 mg/kg/dag bij konijnen, doch slechts gegevens van een beperkt aantal konijnen zijn beschikbaar. Toxiciteit bij de moeder belette het testen van hogere doses. De studies betreffende genotoxiciteit en carcinogenese, wijzen niet op een speciaal risico voor de mens.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

*Tabletkern:*


Lactosemonohydraat  
Microkristallijne cellulose  
Crospovidon  
Hydroxy propyl cellulose  
Magnesiumstearaat

*Filmomhulling:*

Hypromellose  
Macrogol 400  
Hydroxy propyl cellulose  
Titaandioxide (E171)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid



<b>Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten</b>	<b>RVG 106808</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>		Rev.nr. 2009      Pag. 9 van 9

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Doorzichtige PVC/PE/PVdC/aluminium blisterverpakking in een kartonnen doosje, Verpakkingen met 14 of 28 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Aurobindo Pharma B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN Baarn  
Nederland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Risedronaatnatrium Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten: RVG 106808

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 september 2010  
Datum van laatste hernieuwing: 30 november 2013

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 21 november 2020