

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Tridin

2. Количествен и качествен състав

Активни съставки:

| | |
|--|----------|
| L-glutamine monofluorophosphate.2NaCl /съответстващи на 5 mg флуориден йон/ | 134.4 mg |
| Calcium D-gluconate monohydrate | 500.0 mg |
| Calcium citrate tetrahydrate | 500.0 mg |

3. Лекарствена форма

Таблетки за гъвчене

4. Клинични данни

4.1 Показания

Първична остеопороза

4.2 Противопоказания


Tridin не трябва да се прилага във периода на растеж, при бременност и кърмене, при пациенти, страдащи от остеомаляция, бъбречна недостатъчност, хиперкалциемия или хиперкалциурия. Трябва да се избягва забременяване по време на лечение с Tridin

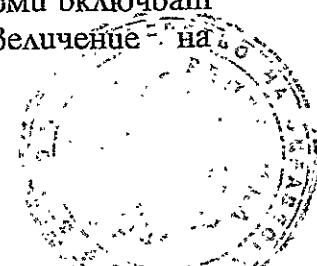
4.3 Нежелани лекарствени реакции / честота и тежест/

В редки случаи, само след много продължително лечение, биха могли да се появят болки в костите, по-специално в костите на долните крайници. Тези смущения са известни реакции при терапия с флуорид. В такъв случай, е необходимо адаптиране на дозировката на Тридин или преустановяване на лечението.

Много рядко са били наблюдавани стомашна или чревна непоносимост. Продължителната употреба на продукта може да увеличи риска от хронична интоксикация с флуор /флуороза/, чиито симптоми включват тежки аномалии на трабекуларните кости и увеличение на чупливостта на периферните кости.

4.4 Специални предупреждения за употреба

| | |
|---|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към разрешение за употреба № 11-3206/09.03.04 | |
| 603/13.02.01 |  |



Tridip не трябва да се прилага при деца и юноши в периода на растеж.

4.5 Употреба по време на бременност и кърмене

Tridip не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене.

4.6 Лекарствени и други форми на взаимодействия

Резорбцията и ефективността на Tridip не се повлияват при едновременен прием на калциев, магнезиеви или алуминиеви соли.

Не се очакват взаимодействия, дължащи се на калциевите соли, между Tridip и сърдечни гликозиди, тъй като при перорално приложение всяко внезапно увеличение на калциемията се предотвратява чрез бърз хомеостатичен отговор към калция.

Калциевите соли може да намалят резорбцията на желязо и тетрациклини.

4.7 Дозировка и начин на приложение

По 1-2 таблетки за гъвчене, 3 пъти дневно. Тъй като реминерализацията на костите е физиологична, тя протича за много дълъг период от време, затова се препоръчва лечение с Tridip в продължение поне на една година.

Продуктът може да се приема по време на хранене, тъй като резорбцията на флуорид не се влияе от съдържанието на калций в храната, което дори благоприятства задържането му в костите.

4.8 Предозиране /симптоми, спешни мерки, антидоту/

Не са известни случаи на интоксикация с Tridip.

Симптомите на остра интоксикация с флуориди се наблюдават при дози 5 mg/kg и се утежняват при дози над 15 mg/kg.

Прояви на остра интоксикация с флуориди са: саливация, гадене, повръщане с примес на кръв и болки в крайниците, мускулна астения, тремор, тетанични крампи, повишена телесна температура, понижено на кръвното налягане, тахикардия, диспнея, смърт поради сърдечна декомпенсация или респираторна парализа. Препоръчва се като антидот да се приеме веднага голямо количество мляко, а след това да се предизвика повръщане, чрез гразнене на задната стена на фаринкса. Трябва да се направи стомашна промивка с разтвор, в който е добавен калциев глюконат. Незабавно трябва да се инжектират интравенозно 20 ml 20% калциев глюконат в интервали от 15-30 минути, като се проверява серумната концентрация на калций. Необходимо е възстановяване на загубата на течности и електролити.

4.9 Предупреждения

Да се съхранява на недостъпно за деца място

4.10 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са доказани ефекти на препарата, които биха могли да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

5. Фармакологични и токсикологични свойства и фармакокинетични данни

5.1 Фармакология

Активните съставки на Tridin са органични соли на флуор и калций: L-глутамин монофлуорофосфат, калциев глюконат и калциев цитрат. Флуоридът стимулира активността и образуването на остеобласти. Затова, той участва основно в усиленото развитие на трабекуларната фракция на костната тъкан. Освен това той спомага за задържането на калций в костите и подпомага минерализацията на костната система. Органичните калциеви соли, съдържащи се в Tridin, се резорбират лесно и снабдяват костната тъкан с минерален субстрат.

L-глутамин монофлуорофосфат не освобождава флуорид в стомаха. По този начин се предотвратяват стомашните смущения, предизвикани от други соли на флуора, които образуват хидрофлуорна киселина в присъствие на солна киселина. Флуорофосфатният йон се резорбира в червата и с помощта на ензим се хидролизира до флуорни и фосфатни йони. Затова в периферната кръв се открива само флуор. Резорбцията е почти пълна.

Не е доказано съществуването на несъвместимост между L-глутамин монофлуорофосфат и калциевите соли, приети с храната или приемани като добавки на калций, която се наблюдава при приложението на натриев флуорид, тъй като в присъствие на калций се образува неразтворима утайка от калциев флуорид.

Поради тази причина Tridin дава възможност за добро усвояване на включените в него флуор и калций и е ефективно лекарство за профилактика и лечение на остеопороза.

Тези ефекти са описани много подробно при проведените фармакологичните изследвания с лабораторни животни.

5.2 Токсикология

При еднократно приложение

Установени са следните стойности за LD50 /mg/kg/:

LD50 /mg/kg/ след еднократно приложение



| Видове | Начин на приложение | Комбинация* | MFRG** |
|------------------|---------------------|-------------|--------|
| Мишки Swiss | Перорално | > 4000 | 3076 |
| /мъжки и женски/ | Подкожно | > 4000 | |
| Плъхове SD | Перорално | > 4000 | 2924 |
| /мъжки и женски/ | Подкожно | > 4000 | |

* Комбинация от активните съставки на Tridin в съотношение както в лекарствена форма

** L-глутамин монофлуорофосфат

При продължително лечение

Комбинацията дава следните резултати :

При перорално приложение в продължение на 4 седмици при плъхове SD

Прилагани са дневни дози O /контроли/, 227, 680, 2270 mg/kg от комбинацията

При доза 227 mg/kg не са били отчетени токсични ефекти

При доза 680 mg/kg са наблюдавани следните прояви: повишени стойности на креатинин при женските животни, протеинурия, увеличено тегло на бъбреците при женските плъхове.

При доза 2270 mg/kg са се появили следните симптоми: отчетливо и значимо забавяне на растежа, увеличен В.У.Н. и креатининемия, протеинурия, хематурия с увеличено тегло на бъбреците.

Стомашната поносимост е била добра при всички изпитвани дози.

При перорално приложение в продължение на 26 седмици при плъхове SD

Прилагани са дневни дози O /контроли/, 113, 340, 1135 mg/kg от комбинацията

При 113 и 340 mg/kg не е била наблюдавана токсична реакция.

При доза 1135 mg/kg са наблюдавани следните симптоми: забавяне на растежа, увеличен В.У.Н. и креатининемия, протеинурия и хематурия.

Стомашната поносимост при всички изпитвани дози е била добра.

При перорално приложение в продължение на 26 седмици при кучета "Бигъл"

Прилагани са дневни дози O /контроли/ 113, 340, 1135 mg/kg от комбинацията.

При дозите от 113 и 340 mg/kg не е била наблюдавана токсична реакция, с изключение на протеинурия и хематурия при кучетата, на които е прилагана доза от 340 mg/kg.

При доза 1135 mg/kg са били отчетени следните симптоми: забавяне на растежа, увеличен В.У.Н. и креатининемия, протеинурия и хематурия, патологични изменения в бъбреците.

Репродуктивна токсичност

Ембриотоксичност - Тератогенеза

При женски зайци, новозеландска порода, от 6-ия до 19-ия ден от бременността са прилагани следните дози от комбинацията: О /контроли/, 227, 680, 2270 mg/kg.

Нито една от приложените дози не е предизвикала развитие на тератогенност.

Фертилитет

При мъжки и женски плъхове SD перорално са били прилагани О /контроли/, 227, 680, 2270 mg/kg от комбинацията в продължение съответно на 60 и 15 дни преди чифтосване.

При половината от бременните животни приложението е продължило до 20-ия гестационен ден, а при останалата половина - до края на кърменето.

F0 поколение

Прилагането на комбинацията не е оказало влияние върху фертилитета при всички групи. Леко изразен ембриотоксичен и фетотоксичен ефект е бил наблюдаван при приложение на най-високата доза. Той би могъл да се свърже с токсичността на продукта върху майката.

В нито един случай не са били доказани тератогенни ефекти.

F1 поколение

Не са били отчетени статистически значими различия във фертилитета на животните, потомци на третираните и контролните плъхове. Също така и при фетусите от това поколение не са били наблюдавани соматични и/или скелетни малформации, което би могло да предполага късен ефект на продукта върху поколението.

Мутагенност

Установено е, че комбинацията от активните съставки на Tridin не притежава мутагенна активност.

5.3 Фармакокинетика



При проведените клиничните проучвания с плъхове, на които перорално е бил прилаган L-глутаминов монофлуорофосфат с или без калциеви органични соли, съдържащи се в Tridin, е било установено бързо увеличение нивото на флуоридни йони в кръвта с максимална концентрация, която се достига за около 90 минути. Кинетиката и площта под кривата не се променят при едновременно приложение на калциевите соли.

Проведени са и проучвания относно фармакокинетиката при хора. При тройно кръстосано клинично изпитване, проведено със здрави доброволци след перорален прием на NaF, MFPG или Tridin, в дози, еквивалентни на 10 mg флуорид, са били отчетени следните данни: максимална концентрация на флуоридни йони = 278 ng/ml след 60 min ; t_{1/2} = 8 h.

В резултат на тези проучвания може да се направи извод, че пероралният прием на L-глутаминов монофлуорофосфат заедно с калциеви соли - комбинацията в препарата Tridin, дава възможност за оптимална резорбция на флуорида.

6. Фармацевтични данни

6.1. Помощни съставки:

| | |
|--------------------|----------|
| Mannitol | 847.4 mg |
| Magnesium stearate | 10.0 mg |
| Talc | 30.0 mg |
| Orange flavour | 10.7 mg |
| Aspartame | 3.5 mg |

6.2 Несъвместимости

Не са известни фармацевтични несъвместимости

6.3 Срок на годност в интактна опаковка

5 години

Отнася се за продукт, без нарушена цялост на опаковката и съхраняван правилно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо място.

6.5 Данни за опаковката

Блистери по 10 таблетки, в комбинирано фолио от алуминий и поливинилхлорид, запечатано на горещо, поставени в картонена кутия с цветни означения.

Опаковка от 40 таблетки за гъвчене.



6.6 Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Rottapharm S.r.l., Via Valosa di Sopra 9, 20052 S. Fruttuoso di Monza /MI/

Завод производител:

Opfermann Arzneimittel GmbH, Robert Koch Strasse, 2 51674 Wiehl,
Germany.

6.7 Регистрационен номер и дата на първото разрешение за употреба

Рег. номер 026748018 от Италианското Министерство на
Здравеопазване
Дата : 1991 г.

6.8 Начин на отпускане

По лекарско предписание

7. Дата на последна редакция на КХП

Януари 2000 г.

