

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OSSOFORTİN A 70 mg + 1200mg/800 IU tedavi paketi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Alendronik asit 70.00 mg

(91.4 mg Alendronat sodyum trihidrat'a eşdeğer)

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Kalsiyum 1200 mg

(3000 mg kalsiyum karbonat'a eşdeğer)

Vitamin D₃ 800 IU

Yardımcı maddeler:

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Sodyum karbonat 230.00 mg

Sodyum hidrojen karbonat 678.60 mg

Aspartam (E 951) 30.00 mg

Sorbitol (E 420) 30.00 mg

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Sodyum hidrojen karbonat 350.00 mg

Laktoz monohidrat 353.20 mg

Sodyum sakarin 30.00 mg

Sodyum siklamat 70.00 mg

Yardımcı maddeler için bkz. bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Beyaz renkli, iki tarafı düz, silindirik efervesan tablet.

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg/800 IU efervesan tablet

Beyaz veya beyaza yakın renkte, düz yüzeyli, yuvarlak efervesan tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OSSOFORTİN A tedavi paketi, kırık riski yüksek postmenopozal kadınlarda ve erkeklerde kırıkların önlenmesi için osteoporoz tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde önerilen OSSOFORTİN A dozu, haftada bir kez bir Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet alımından sonra takip eden 6 gün boyunca günde 1 kez bir Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablettir. Bu tedavi planı tedavi sonlanana kadar her hafta tekrarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Oral yolla kullanılır.

Efervesan tablet bir bardak suda (150 ml) eritilerek içilir.

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet günün ilk yiyecek, içecek veya ilacından en az 30-60 dakika önce alınmalıdır. Diğer içecekler (maden suyu da dahil), yiyecekler ve bazı ilaçlar alendronik asitin emilimini azaltabilirler.

Özofageal iritasyon riski ve ilgili advers reaksiyonları azaltmak için uyulması gereken kurallar:

- Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet, yataktan kalktıktan sonra sadece bir bardak dolusu su ile içilmelidir (en az 200 ml).
- Hastalar, orofarengal ülserasyon nedeniyle tableti çiğnememeli ya da ağızlarında çözünmesi için bekletmemelidir.
- Hastalar, Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet aldıktan sonra en az 30 dakika boyunca ve günün ilk öğününden önce uzanmamalıdır.

- Hastalar, Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet'i aldıktan sonra en az 30 dakika uzanmadan dik pozisyonda durmalıdır.
- Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet, gece yatarken ya da sabah yataktan kalkmadan alınmamalıdır.

Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Oral yolla kullanılır.

Efervesan tablet bir bardak suda (150 ml) eritilerek içilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Hafif-orta derecede böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 35-60 mL/dakika) olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 35 mL/dakika) olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

OSSOFORTİN A'nın çocuklarda kullanılması ile ilgili bir endikasyonu yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Klinik çalışmalarda Alendronat'ın etkinlik ya da güvenilirlik profillerinin yaşla bağlantılı olarak değişmediği saptanmıştır. Bu nedenle yaşlılarda doz ayarlaması gerekmez. Fakat bazı yaşlılarda daha fazla duyarlılığa sebep olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

- Alendronat'a, Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Özofagus darlığı ve akalazya gibi özofageal boşalmayı geciktiren özofagus anormalliklerinde,
- En az otuz dakika boyunca dik bir şekilde duramama ya da oturamama durumunda,
- Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda,
- Hipokalsemi durumunda,

Kalsiyum/ Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

- Hipervitaminoz D,
- Nefrolitiyazis,
- Ürolityazis,
- Hiperkalsiüri,
- Dehidratasyon,
- Gastrointestinal kanama, gastrointestinal tıkanma, peptik ülser hastalığı
- İleus,
- Psödoparatiroidizm,
- Konstipasyon (kabızlık),
- Renal yetmezlik.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Oral bifosfonat kullanımı ile özofagus kanseri riski artabilmektedir. Bu nedenle Barrett özofagusu veya gastroözofageal reflü gibi zemininde artmış özofagus kanser riski olan hastalarda bu ilaçlar kullanılmamalıdır.

Alendronat diğer bifosfonatlar gibi üst gastrointestinal mukozada lokal iritasyonlara neden olabilir. Alendronat aktif üst gastrointestinal problemleri (disfaji, özofageal hastalıklar, gastrit, duodenit ya da ülser gibi), peptik ülser, aktif gastrointestinal kanama ya da piloroplastiden başka üst gastrointestinal bölgede cerrahi işlem gibi büyük gastrointestinal hastalığı olan hastalara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Alendronat ile tedavi edilen hastalarda, özofajit, özofagus ülserleri ve özofagus erozyonları ve bunları nadiren izleyen özofagus darlığı gibi özofajiyal reaksiyonlar (bazen ağır ve hastanın hospitalizasyonunu gerektiren) bildirilmiştir. Bu nedenle doktorlar olası bir özofageal reaksiyonu düşündürecek semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalıdır ve hastalara disfaji, odinofaji, retrosternal ağrı ve yeni ya da kötüleşen mide yanması halinde ilacı kesip, doktora başvurmaları bildirilmelidir.

Ciddi özofageal istenmeyen olay riski, Alendronik Asit 70 mg efervesan tableti aldıktan sonra uzanan ve/veya ilacı bir bardak dolusu su ile almayan ya da özofagus iritasyonunu düşündüren semptomları oluştuğundan sonra ilacı almaya devam eden hastalarda daha fazla görülmektedir. Bu nedenle ilacın nasıl kullanılacağına hastaya anlatılması ve hastanın anlamasının sağlanması çok önemlidir.

Alendronat ile yapılan kapsamlı klinik çalışmalarda risk artışı görülmemekle beraber nadiren (pazarlama sonrası) mide ve duodenum ülserleri bildirilmiştir; bunların bazıları şiddetli ve komplikasyonludur.

Haftada bir kez Alendronik Asit 70 mg efervesan tableti almayı unutan hastaların, hatırladıkları günün ertesi sabahı bir tablet almaları bildirilmelidir. Hastalar kesinlikle aynı gün içinde iki tablet almamalıdır ve belirlemiş oldukları gün ilacı almak kaydıyla haftada bir kullanmaya devam etmelidirler.

Alendronat büyük ölçüde böbreklerle atıldığından, tedaviye başlamadan önce böbrek fonksiyonları incelenmelidir. Alendronik Asit 70 mg efervesan tableti kreatinin klerensi <35 mL/dk olan hastalarda önerilmez.

Estrojen yetersizliği, yaşlılık ve glukokortikoid kullanımı dışındaki osteoporoz nedenleri göz önünde tutulmalıdır.

Alendronat ile tedaviye başlamadan önce hipokalsemi ve D vitamini eksikliği gibi kalsiyum ve mineral metabolizması bozuklukları tedavi edilmelidir.

Genellikle diş çekimi ve/veya lokal enfeksiyon (osteomiyelit dahil) ile ilişkili çene osteonekrozu, öncelikle intravenöz uygulamayı içeren bifosfonat tedavi rejimini alan kanserli hastalarda bildirilmiştir. Ayrıca, bu hastaların çoğu kemoterapi ve kortikosteroid almaktadır. Çene osteonekrozu, ayrıca oral bifosfonat alan osteoporozlu hastalarda da bildirilmiştir.

Eş zamanlı risk faktörleri (örn. kanser, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler, zayıf ağız hijyeni, peridontal bozukluk) taşıyan hastalarda bifosfonatlarla tedaviden önce uygun bir koruyucu diş hekimliği ile dental değerlendirilmenin yapılması dikkate alınmalıdır.

Tedavi esnasında mümkünse bu hastalar invaziv dental işlemlerden kaçınılmalıdır. Bifosfonat tedavisi sırasında çene osteonekrozu gelişen hastalarda dental cerrahi işlem, durumun kötüleşmesine neden olabilir.

Bifosfonat kullanan hastalarda kemik, eklem ve/veya kas ağrısı bildirilmiştir. Pazarlama sonrası deneyimde, bu semptomlar nadiren şiddetli ve/veya güçsüzleştirici olmuştur. Semptomların başlama zamanı, tedaviye başladıktan bir gün sonrası ile aylar sonrasına kadar değişebilmektedir. Tedavi kesildikten sonra hastaların çoğunda semptomlar düzelmiştir. Aynı ilaç veya bir başka bifosfonat uygulandığında semptomların bazıları tekrar ortaya çıkabilir.

Mideye geçişi kolaylaştırmak ve böylece potansiyel özofagus iritasyonlarını azaltmak için hastalar Alendronat'ı bir bardak dolusu suyla yutmaları ve en az yarım saat boyunca uzanmadan dik pozisyonda durmalarıdır.

Bifosfonat ile tedavi edilen hastalarda atipik bölgelerde (subtrokanterik ve femur shaft) kırıklar görülebilir. Bu kırıklar genellikle travma olmaksızın ya da minimal travma ile gelişmektedir. Bifosfonat kullanan ve uyluk ya da kasık ağrısı ile başvuran hastalar atipik kırık şüphesi ile değerlendirilmelidir. Bu hastalarda bireysel risk/yarar analizine göre bifosfonat tedavisinin kesilmesi gündeme gelebilir.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

Uzun süreli tedavilerde, serum ve üriner kalsiyum seviyeleri ve böbrek fonksiyonlarının izlenmesi tavsiye edilir. Üriner kalsiyum seviyesi 7.5 mmol/24 sa. (300 mg/24 sa.'ti) aştığında tedavi dozu azaltılmalı ya da tedaviye ara verilmelidir.

Yüksek doz D vitamini ve kalsiyum tedavisi gören hastalarda düzenli olarak plazma kalsiyum seviyesini takip etmek amacıyla protein seviyelerinin ölçülmesi gerekir. Böbrek diyalizi gören hastalarda fosfat bağlayıcı olarak kullanıldığında serum fosfat ve kalsiyum seviyeleri düzenli olarak ölçülür.

Kardiyak glikozitleri kullanan hastalar hiperkalsemiden korunmalıdır.

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU fervesan tablet, önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda uzun süreli kullanılmamalıdır.

Özellikle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda magnezyum içeren antasitlerle birlikte kullanımı hipermagnezemiye yol açabilir. Sarkoidoz hastalarında dikkatle kullanılmalıdır.

D₃ vitamini düzensiz aşırı kalsitriol üretimiyle ilişkili hastalıkları olan (örn., lösemi, lenfoma, sarkoidozis) hastalara verildiğinde hiperkalseminin ve/veya hiperkalsiürinin şiddetini artırabilir.

Bu hastalarda idrar ve serum kalsiyumu izlenmelidir.

Malabsorbsiyonlu hastalar D₃ vitaminini yetersiz absorbe edebilirler.

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Sodyum uyarısı:

Her bir efervesan tablet 12.41 mmol (285.43 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorbitol (E 420) uyarısı:

Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Aspartam (E 951) uyarısı:

Fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonüri olan insanlar için zararlı olabilir.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

Sodyum uyarısı:

Her bir efervesan tablet 4.66 mmol (107.19 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktoz uyarısı:

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alendronik Asit

Kalsiyum suplemanları/Antiasitler: Antasitler ve bazı oral yoldan alınan ilaçlar Alendronat'ın absorpsiyonunu engelleyebilirler: Bu yüzden hastalar Alendronat aldıktan sonra başka bir ilaç almadan önce en az bir buçuk saat beklemelidirler.

Aspirin: Klinik çalışmalarda günlük 10 mg'dan büyük dozlarda Alendronat tedavisi gören hastalarda Aspirin içeren ürünlerle birlikte kullanımın üst gastrointestinal yan etkilerin oluş sıklığını artırdığı görülmüştür.

Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar: Alendronat nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanan hastalara uygulanabilir. Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar gastrointestinal iritasyonlara neden olduğundan alendronat ile birlikte kullanılması gerektiğinde dikkatli olmalıdır.

Kalsiyum/Vitamin D₃

Yüksek dozlarda kalsiyumun tiazid diüretikleri ile birlikte kullanımı hiperkalsemi riskini artırabilir.

Vitamin D'nin, diğer D vitaminleri veya analogları ile birlikte kullanımı toksisite potansiyelini artırabilir.

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg/800 IU efervesan tablet ile birlikte kullanıldıklarında, tetrasiklinler, kinolonlar, bazı sefalosporinler, ketokonazol, demir, sodyum florür, estramustin, bifosfonatların emilimi ve etkinlikleri azalabilir.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg/800 IU efervesan tablet ile birlikte kullanıldıklarında alüminyum ve bizmut tuzlarının emilimi ve toksisiteleri artabilir.

Kalsiyum tuzları T4 emilimini azaltabilir, bu nedenle levotiroksin kullananlarda 4 saat ara ile kullanılmalıdır.

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg/800 IU efervesan tablet ile diğer ilaçların kullanımı arasında prensip olarak en az 2 saatlik bir ara bırakılmalıdır.

Kandaki kalsiyum konsantrasyonunun artışı ile kardiyak glikozitlere karşı duyarlılık dolayısıyla kalp ritim bozuklukları riski artabilir. Bu hastalarda EKG, kan ve idrardaki kalsiyum düzeyi takip edilmelidir.

Kalsiyum içeren preparatlar kalsiyum kanallarını doyurarak verapamil gibi kalsiyum kanal blokörlerinin etkinliğini azaltabilir.

Atenolol gibi beta blokörlerle kalsiyum içeren preparatların birlikte kullanılması beta blokörlerin kandaki seviyesini değiştirebilir.

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg/800 IU efervesan tablet çinkonun emilimini azaltabilir.

Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet, polistiren sülfonatın potasyum bağlama yeteneğini azaltabilir.

Fenitoin ve barbitüratlar Vitamin D'nin etkisini azaltabilir.

Glukokortikoidlerle birlikte kullanımı Vitamin D'nin etkisini azaltabilir.

Plazma konsantrasyonunu etkileyeceği için kalsiyum içeren diğer ilaçlar ve besinler ile birlikte kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve - veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Sıçanlarda gebelik sırasında verilen alendronat, hipokalsemi ile ilişkili distosi (zor doğum)'ye neden olmuştur. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg/800 IU efervesan tablet, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Doğum kontrol hapları kullanan kadınlarda vitamin D₃ düzeyinin arttığı gözlenmiştir. Ancak Vitamin D'nin fertilité üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut olmadığından gebelerdeki yararı fetüs üzerindeki olası risklerin üzerinde ise kullanılmalıdır.

Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Gebelik sırasında ancak beklenen yararların fetüs üzerindeki olası risklerinden fazla olması durumunda kullanılmalıdır. Uzun süreli hiperkalsemi, bebekte beden ve zekanın gelişme geriliği, supravalyüler aort stenozu ve retinopatiye yol açabileceğinden, Vitamin D'nin aşırı doz alınmasından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Alendronatın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Alendronat'ın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

Kalsiyum süt ile atılmaktadır. Kolekalsiferol ve onun aktif metabolitleri az miktarda anne sütüne geçer. Emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. Kalsiyum/Vitamin D₃ 1200 mg/ 800 IU efervesan tablet emzirme döneminde kullanılabilir. Emzirilen çocuğa, haricen D vitamini verileceği zaman dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Alendronatın günde 5 mg/kg dozları ile yapılan hayvan çalışmalarında fertilite üzerine etkileri tespit edilmemiştir.

Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Vitamin D'nin yüksek dozları ile yapılan hayvan çalışmaları, hiperkalsemi ve üreme toksisitesi göstermiştir. Kalsiyumun üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Araba sürme ya da makine kullanma becerisi üzerine bir etkisi bulunmamaktadır.

Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Alendronat genellikle iyi tolere edilen bir maddedir. Yan etkiler genellikle hafif, geçici ve tedavinin kesilmesini gerektirmeyecek boyutlardadır.

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Seyrek: Üveit, sklerit, episklerit.

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Karın ağrısı, dispepsi, kabızlık, diyare, flatulans, özofageal ülser*, disfaji abdominal distansiyon, asit regürjitasyon

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, gastrit, özofajit, özofageal erezyon, melena

Seyrek: Orofarengeal ülserasyon, özofageal darlık, üst gastrointestinal perforasyon, ülser ve kanama

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüsü, kaşıntı, eritem

Seyrek: Fotosensitivite ile birlikte döküntü

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz de dahil olmak üzere şiddetli cilt reaksiyonları

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kemik, kas-iskelet ağrısı, kas krampları

Çok seyrek: Şiddetli kemik, kas-iskelet ağrısı

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Semptomatik hipokalsemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Ürtiker ve anjiyoödem dâhil olmak üzere hipersensitivite reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Tedavinin başlatılması ile ilgili, akut faz yanıtında olduğu gibi geçici semptomlar (miyalji, kırıklık, nadiren ateş)

*Bakınız bölüm 4.2 ve 4.4

Pazarlama sonrası çalışmalarda rapor edilen istenmeyen etkiler (sıklığı bilinmiyor):

Sinir sistemi hastalıkları

Baş dönmesi, tat alma bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Vertigo

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Alopesi

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Biofosfonatlarla tedavi edilen hastalarda çene osteonekroz rapor edilmiştir. Raporların çoğu kanser hastalarına ait iken bazı raporlar osteoporoz tedavisi alan hastalara aittir. Genellikle, çene osteonekrozu diş çekimi ve/veya lokal infeksiyon (osteomyelit dahil) ile ilişkilidir. Kanser teşhisi, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroid ve zayıf oral hijyen risk faktörleri (eklem şişkinliği, proksimal kemik kırılması) gibi sayılabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Asteni, periferik ödem

Laboratuvar Test Bulguları

Klinik çalışmalarda alendronat sodyum alan hastaların serum kalsiyum ve fosfat değerlerinde yaklaşık %10 ve 18 ve plasebo alan hastaların %3-12'sinde, hafif ve geçici yükselmeler gözlenmiştir. Bununla birlikte her iki tedavi grubunda, serum kalsiyumunda azalmaların insidansı [< 8.0 mg/dL (2.0 mM)] ve serum fosfatında azalmaların insidansı [≤ 2.0 mg/dL (0.65 mM)] ile benzer olmuştur.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi, hiperkalsüri ve hipofosfatemi

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Kabızlık, flatülans, bulantı, karın ağrısı, ishal

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, cilt döküntüsü, ürtiker

Ayrıca kalsiyum-vitamin D₃ kullanan hastalarda nadiren de olsa baş ağrısı, süt alkali sendromu ya da aşırı kullanıma bağlı olarak böbrek taşı, iştahsızlık, rebound asit salımı, şişkinlik, laksatif etki, kusma, ağız kuruluğu, peptik ülser, geğirme, gastrik aşırı salgı, kemik ağrısı, kas zafiyeti, uyku hali ve konfüzyon görülebilir. Yüksek doz alan hastalarda veya böbrek diyalizi gören hastalarda alkaloz oluşabilir. Fosfat bağlayıcı olarak uzun süre kullanıldığında bazen doku kalsifikasyonu görülebilir.

Gece idrara çıkmada artış, metalik tat gibi yan etkiler görülebilir.

Doz önerileri dikkatle uygulanırsa uzun süreli kullanımda hiçbir yan etki görülmez.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Alendronat sodyum (trihidrat) doz aşımının tedavisiyle ilgili mevcut spesifik bir bilgi bulunmamaktadır. Oral doz aşımına bağlı olarak hipokalsemi, hipofosfatemi ve mide bozukluğu, mide yanması, özofajit, gastrit ya da ülser gibi üst gastrointestinal yan etkiler görülebilir. Alendronatı bağlamak için süt ya da antiasit verilmelidir. Özofageal iritasyon riskinden dolayı kusmaya teşvik edilmemeli ve hasta tamamen dik tutulmalıdır.

Diyalizin bir faydası yoktur.

Hipokalsemi durumunda gerekirse I.V. kalsiyum tedavisi uygulanmalıdır.

Kalsiyum /Vitamin D₃ 1200 mg /800 IU efervesan tablet

Ağır veya uzun süreli doz aşımı, hipervitaminöz D veya hiperkalsemi ve bu hastalıkların yol açtığı patolojik değişimlere neden olabilir.

Belirtiler: Hafif hiperkalsemi asemptomatiktir. Plazma kalsiyum seviyesi >12 mg/dL (>3.00 mmol/L)'e kadar çıkınca duygusallıkta artış, konfüzyon, deliriyum, psikoz ve koma görülebilir. Şiddetli hiperkalsemi EKG'de kısalmış QT_c aralığı ile belli olur ve kardiyak aritmi meydana gelebilir. 18 mg/dL'ye (4.50 mmol/L) kadar ulaşan hiperkalsemik şok, böbrek yetmezliği ve ölüme sebebiyet verebilir.

Tedavi: Hafif ve asemptomatik hiperkalsemide ilacın bırakılması yeterlidir. Orta şiddetli ve şiddetli hiperkalsemik durumlarda i.v. izotonik ve furosemid, kortikosteroidler veya i.v. fosfat uygulanır. D vitamini hipervitaminözü, vitamin alımının kesilmesi ile düzelme gösterir. Hiperkalsemi inatçı ise prednizolon başlatılabilir. Kardiyak aritmiler, kardiyak moniterizasyon eşliğinde ufak dozlarda potasyum verilerek tedavi edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Bifosfanatlar ve Kalsiyum (Diğer İlaçlarla Kombine)

ATC kodu: M05BB ve A12AX

Alendronat sodyum

Alendronat sodyum, yeni jenerasyon bir bifosfonattır. Beyaz, kristalize, higroskopik olmayan bir tozudur. Suda çözünür, alkolde zor çözünür ve kloroformda çözünmez.

Alendronat, osteoklasta bağlı kemik rezorpsiyonunun spesifik bir inhibitörü olarak etki eden bir bifosfonat olup pirofosfat analogudur. Bifosfonatlar, kemikte bulunan hidroksiapatite bağlanan pirofosfatın sentetik analogudur.

Bifosfonatlar P-C-P bağı içerdiklerinden enzimatik hidrolize dirençlidirler. Bifosfonatlar arasında en güçlü kemik rezorpsiyon inhibisyonu yapanlardan biri alendronattır. Alendronat mineralizasyon defektine neden olmadığı için birçok iskelet hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Osteoporoz, paget hastalığı ve malignitelere bağlı hümorale hiperkalsemi tedavisinde etkinliği gösterilmiştir.

Bifosfonatlar in vitro olarak kalsiyum fosfat kristallerinin büyüme ve dissolusyonunu, in vivo olarak da osteoklasta bağlı kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Hücresel düzeyde Alendronat kemik rezorpsiyonu bölgelerinde, özellikle osteoklastların altında yerleşme eğilimindedir. Osteoklastlar normal olarak kemik yüzeyine tutunur ancak aktif rezorpsiyonun göstergesi olan kabarık kenarlıklardan yoksundur. Alendronat osteoklastın bağlanmasına müdahale etmez ancak osteoklastın aktivitesini inhibe eder. Sıçanlarda radyoaktif [³H] kullanılarak yapılan çalışmada, Alendronat'ın osteoklast yüzeyine tutunmasının osteoblast yüzeyine tutunmasından 10 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

Klinik etkinlik ve güvenilirlik

Postmenopozal kadınlarda osteoporoz

Osteoporoz kırık riskinin artmasına yol açan düşük kemik kütlesi ile karakterizedir. Hem kadınlarda hem de erkeklerde görülür ancak özellikle kadınlarda menopoza sonra, kemik döngüsünün arttığı kemik rezorpsiyon hızının kemik oluşum hızını aştığı dönemlerde görülmektedir. Bu değişiklikler 50 yaşın üzerindeki kadınlarda önemli ölçüde progresif kemik kaybına ve osteoporozla neden olmaktadır. Sıklıkla kalça, omur, el bileği kırıkları oluşmaktadır. 50-90 yaş arasındaki kadınlarda kalça kırığı riski 50 kat, omur kırığı riski ise 15-30 kat artar. 50 yaşındaki kadınların yaklaşık % 40'ının osteoporozla bağlı bir veya birden fazla omur, kalça ya da el bileği kırığı ile karşılaştığı tahmin edilmektedir.

Alendronat'ın günlük oral dozları ile (6 hafta süreyle 5, 20, 40 mg) postmenopozal kadınlarda kemik resorpsiyonunun doza bağlı inhibisyonunu gösteren değişiklikler oluşabilmektedir. Bu değişiklikler idrardaki kalsiyumun ve kemikteki kollajen yıkımının idrardaki göstergelerinde (hidroksipirolin, deoksipiridinolin ve Tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopeptidleri) oluşan düşüştür. Bu biyokimyasal değişiklikler alendronat tedavisinin kesilmesini izleyen 3 hafta gibi kısa bir sürede başlangıç değerlerine geri dönmektedir.

70 mg alendronik asit (n=519) ve 10 mg alendronik asitin (n= 370) terapötik etkinliğinin eşit olduğu postmenopozal osteoporozlu kadınlarla yürütülen bir yıllık çok merkezli çalışmada gösterilmiştir. Çalışmanın birinci yılında haftada bir kez 70 mg alendronik asit alan gruptaki hastaların lomber vertebra KMY'sinde %5.1 (%95 GA: 4.8, %5.4) artış gözlenirken günlük 10 mg alendronik asit alan grupta %5.4 (%95 GA: 5.0, %5.8) artış gözlenmiştir. 70 mg ve 10 mg alendronik asit alan gruplarda femoral boynun KMY'si sırasıyla %2.3 ve %2.9 artmış, total kalçanın KMY'si ise sırasıyla %2.9 ve %3.1 artmıştır. Diğer kemik bölgelerindeki KMY artışları iki tedavi grubunda da benzerdir.

Erkeklerde osteoporoz

Postmenopozal kadınlara göre erkeklerde osteoporozu daha az rastlanılmasına karşın erkeklerde osteoporozu bağlı kırıklar daha sık meydana gelmektedir.

Osteoporozu olan erkek hastalarla yürütülen iki yıllık bir çalışmada 10 mg/gün alendronat, tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopeptidlerinin üriner atılımını yaklaşık %60 ve kemiğe özgü alkalın fosfatazı yaklaşık %40 azaltmıştır. Benzer sonuçlar, haftada bir kez alınan 70 mg alendronat ile yapılan çalışmada da gözlenmiştir.

Yaşları 38 ile 91 arasında (ortalama 66 yaş) olan toplamda 176 erkeğin katıldığı çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir yıllık çalışmada haftada bir kez 70 mg alendronatın kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı gözlenmiştir. Alendronat kullanan erkek hastalarda kemik mineral yoğunluğu bel omurunda %2.8, femoral boyunda %1.9, trokanter %2 ve vücudun genelinde %1.2 artmıştır.

Kalsiyum

Kalsiyum, insan vücudunda en fazla bulunan mineral olup kemik, diş, sinir, kas, kalp kası fonksiyonlarında ve kanda pıhtılaşma mekanizması üzerinde önemli rol oynamaktadır. Kalsiyum

vücutta elektrolit dengesinin sağlanması ve çeşitli düzenleyici mekanizmaların fonksiyonlarının düzenli işlevi için gerekli bir esansiyel mineraldir. Plazmada kalsiyum 8.5–10.4 mg/dL arasında bulunmaktadır. Albümin başta olmak üzere, serumdaki konsantrasyonun %45'i plazma proteinlerine bağlanır. Serumdaki konsantrasyonun %10'u ise sitrat ve fosfat gibi anyonik tamponlarla kompleks oluşturur.

Oral yoldan kalsiyum alınması, kalsiyum eksikliğinde iskeletin yeniden mineralizasyonunu sağlar.

Vitamin D₃

Kaynakları bakımından farklı, fakat yapı ve oluşumları yönünden birbirine benzeyen iki türlü D vitamini vardır. Bunlardan biri kalsiferol'dür (D₂ vitamini). Bu madde bir ön-vitamin olan bitkisel kaynaklı ergosterol şeklinde besinler içinde alınır ve ciltte toplanır. Cildin ultraviyole ışınlarına maruz kalması sonucu ergosterol, kalsiferol'e (ergokalsiferol) dönüşür. Bu madde karaciğerde ve böbreklerde hidroksillenerek etkin (hormon) şekli olan 1,25 (OH)₂D₂ vitaminine dönüşür. Vitamin D'nin ikinci türü olan kolekalsiferol'dür (D₃ vitamini). Bu madde dışarıdan alınamaz, vücutta sentezlenir. Bu nedenle gerçekte bir vitamin değil, bir hormon analogunun prekürsörüdür. Kolekalsiferol, vücutta cildin stratum granulosum tabakasında sentez edilip depolanan ve 5 α -kolestandan türeyen 7-dehidrokolesterol'ün cildin güneş ışığındaki ultraviyole ışınlarına maruz kalması sonucu oluşur. Kısmen, hayvansal kaynaklı besinler içinde alınır. Karaciğer ve böbreklerde biyotransformasyona uğrayarak etkin şekli olan 1,25-dihidroksikolekalsiferol'e [1,25-(OH)₂D₃ vitamini] dönüşür. İlaç endüstrisinde, ultraviyole ışınlar kullanılarak ergosterolden üretilir. Normal kimselerde kan dolaşımında 1,25-(OH)₂D₃ (1,25-dihidroksikolekalsiferol) düzeyi 20–50 pg/mL kadardır; Vitamin D'den oluşan esas kalsiyotropik hormon olarak kabul edilen bu madde, bağırsaktan kalsiyum emilimini artıran etkisi bakımından 25-hidroksikolekalsiferol'den gravimetrik olarak yaklaşık 100 kez daha güçlüdür; fakat daha fazla sentez edilen ve eliminasyon yarılanma ömrü daha uzun olan 25-hidroksikolekalsiferol, kanda 1000 kez daha yüksek konsantrasyonda bulunduğundan, bu metabolit D vitamini metabolitlerinin toplam kalsiyotropik etkinliğinde önemli bir paya sahiptir. Biyoanaliz için yapılan deneylerde, 25-dihidroksikolekalsiferol verildiğinde kalsiyum metabolizması üzerindeki etkisinin iki saatte başladığı ve yaklaşık sekiz saatte en yüksek düzeye ulaştığı tespit edilmiştir. 25-hidroksi türevi verildiğinde ise etki 6–8 saatten önce başlamaz ve etkinin en yüksek düzeye ulaşması için 1,5–2 gün geçmesi gerekir.

Vitamin D'nin iki temel görevinden biri vücutta kalsiyum ve fosfat tutulmasını sağlayıp bunların kan düzeyini yükseltmek; ikincisi de tutulan bu iki iyonun kandan kemik matrisine geçmesini sağlamaktır. Böylece kemik mineralizasyonu mümkün olur. D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler; kalsiyum, fosfor ve magnezyumun rezorpsiyonunu ve kullanımını kolaylaştırır. Kemiklerin sitrik asit içeriğini artırır ve raşitizmi önler. Yine D₃ vitamininin önemi, kandaki fizyolojik kalsiyum seviyesinin sürdürülmesi ve normal kemikleşmenin sağlanmasında görülür. D₃ vitamini, olası patolojik bir eksitabiliteye engel olur. Eksikliği halinde raşitizm, konvülsiyonlara eğilim, iritabilite, uykusuzluk, halsizlik ve kas kuvvetsizliği, iştahsızlık gibi belirtiler ortaya çıkar. Gelişmede duraklama, diş çıkarma zorlukları, kemik yumuşamaları, spontan fraktürler ve diş çürümelere, çoğunlukla D₃ vitamini eksikliğinden ileri gelebilmektedir. Bu vitamin, diğerleri arasında kalsiyum metabolizması ile yakından ilgili olması bakımından ayrı bir yere sahiptir.

Sağlıklı bireylerin “günlük ihtiyacı karşılamak üzere gereksinim duydukları minimum miktarlar” ve “günlük maksimum müsaade edilebilecek toplam miktarlar (üst limit)” aşağıdaki gibidir:

	1–3 Yaş	4–8 Yaş	Erişkin Kadın	Erişkin Erkek	Gebelik Dönemi	Emzirme Dönemi
Kalsiyum (mg)	500 2500*	800 2500*	1000–1300 2500*	1000–1300 2500*	1000–1300 2500*	1000–1300 2500*
D Vitamini (IU)	200 2000*	200 2000*	200–600 2000*	200 2000*	200 2000*	200 2000*

* Üst Limit.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Alendronat sodyum (trihidrat):

Alendronat sodyum suda çözünür, diğer içecekler ve besin maddeleri emilimini azaltabilir.

Emilim:

Alendronatın ortalama oral biyoyararlanımı 5 mg'dan 70 mg'a kadar olan doz aralığında, bir gecelik açlıktan sonra ve standart bir kahvaltıdan iki saat önce alındığında, intravenöz (IV)

referans doza oranla kadınlarda % 0.64 olmuştur. Erkeklerdeki oral biyoyararlanım (% 0.6) kadınlardakiyle benzer bulunmuştur.

Alendronat standart bir kahvaltı ile birlikte veya sonraki 2 saat içinde alındığında biyoyararlanımı çok düşüktür, kahve ya da portakal suyuyla alındığında biyoyararlanım yaklaşık % 60 azalır.

Sağlıklı gönüllülerde, oral prednizon (beş gün için günde üç kez 20 mg) alendronatın oral biyoyararlanımında klinik olarak anlamlı bir değişiklik yaratmamıştır (ortalama artış aralığı %20-44).

Dağılım:

Sıçanlarda yapılan prelinik çalışmalarda Alendronat 1mg/kg IV verildiğinde yumuşak dokulara dağıldığı gösterilmiştir ancak daha sonra hızla kemiklere tekrar dağılır ve idrar ile atılır. İnsanlarda kemik dışı ortalama kararlı durum dağılım hacmi en az 28 L dir. Analitik incelemelerde, ilacın terapötik oral dozlarını takiben plazma konsantrasyonu çok düşüktür (5 ng/ml'den az). İnsan plazmasındaki protein bağlanma oranı yaklaşık % 78'dir.

Biyotransformasyon:

Alendronatın insanlarda ya da hayvanlarda metabolize olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır.

Eliminasyon:

Alendronatın [¹⁴C] tek bir intravenöz (I.V.) dozunu takiben radyoaktivitenin %50'si 72 saat içinde idrara geçer ve dışkıya çok az radyoaktivite geçer ya da hiç geçmez. Tek bir 10 mg dozluk intravenöz (I.V.) alendronat uygulamasını takiben renal klerensi 71 ml/ dakika'dır (% 64,78;90 güvenirlilik aralığı [CI]) ve sistemik klerens 200 ml/dakika'yı geçmez. Alendronatın IV uygulamayı takiben 6 saat içinde plazma konsantrasyonları %95'ten daha fazla azalmıştır. Radyoaktivite feçeste ya çok az bulunmuş ya da hiç bulunmamıştır. İnsanlarda terminal yarılanma ömrünün 10 yılı aştığı hesaplanmıştır ve bu, alendronatın iskeletten serbest bırakıldığını ortaya koymaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Alendronat 5-80 mg doz aralığında lineer özellik göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Renal yetmezlik:

Hafif-orta derecede (35-60 ml/dk) renal yetmezliği olanlarda doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur. Alendronat ağır renal yetmezliği (<35 ml/dk) olan hastalarda yeterli çalışma olmadığı için, bu hasta popülasyonunda önerilmez.

Hepatik yetmezlik:

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

Pediyatrik:

Alendronat farmakokinetiği ile ilgili 18 yaşın altındaki kişilerde herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle Alendronatın çocuklarda ve adölesanlarda kullanımı önerilmez.

Geriatrik:

Yaşlı ve genç hastalarda biyoyararlanımı ve dispozisyonu (idrarla atılımı) benzerlik gösterir. Özel doz ayarlamasına gerek yoktur.

Cinsiyet:

Erkeklerde ve kadınlarda biyoyararlanımı ve IV dozla idrardan atılan fraksiyonu benzerdir.

İrk:

Farmakokinetik farklılıklarıyla ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

Kalsiyum / Vitamin D3 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Kalsiyum:

Emilim:

İyonize kalsiyumun emilimi bağırsak mukozasında gerçekleşir. Uzun süreli ve yüksek dozlarda çözünmüş, iyonize kalsiyum alımıyla intestinal emilimi artar. Asidik ortam kalsiyum çözünürlüğünün artmasına sebep olur. Kalsiyumun emilimi hormon denetimi altındadır. Emilim oranı yaşla birlikte azalır, hipokalsemik durumlarda ise artar. Normal erişkinlerde emilen (ortalama 360 mg) kalsiyumun yarıdan biraz fazlası (190 mg), bağırsak salgı bezleri tarafından dışarı salındığı için net emilim 170 mg kadardır. Bu miktar idrarla atılan miktara eşittir.

Dağılım:

Kalsiyumun büyük bir bölümü (yaklaşık 1000 mg) kemiklere bağlanmış durumdadır. Emilen kalsiyum iyonlarının %99'u kemik ve dişlerde depolanır. Kemikler ana kalsiyum deposunu oluşturur. Kemiklerle, vücut sıvıları arasında sürekli kalsiyum sirkülasyonu söz konusudur;

kararlı durumda günlük giriş ve çıkış birbirine eşittir. İyonize kalsiyum gebelik süresinde plasentadan geçer ve emzirme döneminde anne sütüne karışır.

Biyotransformasyon:

Kalsiyum çözünmeyen tuzlarına dönüştürülerek vücuttan atılır.

Eliminasyon:

İyonize kalsiyumun %80'i feçes ile, geri kalan kısmı da idrarla atılır. Kalsiyumun büyük bir kısmı laktasyon sırasında süte karışır, ayrıca çok az bir miktarı ter ile atılmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Kalsiyum emilimi, Vitamin D miktarı ile doğru orantılı olarak artar.

Kolekalsiferol:

Emilim:

Vitamin D₃ bir gecelik açlıktan sonra ve standart bir yemekten iki saat önce alındığında serum-konsantrasyon-zaman eğrisinin altında kalan alan (EAA_{0-120saat}) D₃ vitamini için 296.4 ng-saat/mL olmuştur. D₃ vitamininin maksimum serum konsantrasyonu (C_{maks}) 5.9 ng/mL olmuş ve maksimum serum konsantrasyonuna ortalama 12 saatte (t_{maks}) ulaşmıştır.

Dağılım:

Emilimin ardında Vitamin D₃ kanda şilomikronların içine girer. Hızla karaciğere dağılır ve 25-hidroksi vitamin D₃'e metabolize olur. Az miktarda adipoz dokuya dağılır ve daha sonra dolaşıma salınmak için burada vitamin D₃ olarak depo edilir. Dolaşıma geçen Vit D₃ vitamin D-bağlama proteinine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Vitamin D₃ hızla karaciğerde hidroksilasyona uğrayarak 25-hidroksivitamin D₃'e metabolize olur ve sonra böbreklerde biyolojik olarak aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D₃'e metabolize olur. Sonraki hidroksilasyon, eliminasyondan önce görülür. D₃ vitamininin az bir oranı eliminasyondan önce glukuronidasyona uğrar.

Eliminasyon:

Radyoaktif D₃ vitamininin sağlıklı gönüllülere uygulandığında, 48 saat sonra radyoaktivitenin ortalama üriner atılımı %2.4 ve 4 gün sonra radyoaktivitenin ortalama dışkı ile atılımı %4.9 olmuştur. Her iki durumda da, atılan radyoaktivitenin hemen hepsi ana ilacın metabolitleridir. Vitamin D₃'ün oral bir dozunu takiben serumdaki D₃ vitamininin ortalama yarılanma ömrü yaklaşık 24 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Sağlıklı bireylerde, Vitamin D çok yüksek dozlara kadar lineer bir emilim gösterir. Ancak endojen vitamin D miktarı, emilim bozuklukları, gıda alımı ve genetik durum vitamin D emilimini etkiler.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Alendronat sodyum

Güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksitesi ve karsinojenik potansiyeli üzerine yapılan çalışmalara dayanarak insanlar için zararlı etkilerinin olmadığı toksikolojik veriler ile bildirilmiştir. Sıçanlardaki çalışmalar, gebelik döneminde Alendronat ile tedavinin hiperkalsemi ile ilişkili distosiye neden olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda, yüksek doz Alendronat verilen sıçanlar, tam olmayan fetal ossifikasyon insidansında artış göstermiştir. İnsanlardaki sıklığı bilinmemektedir.

Kalsiyum/Vitamin D₃

Kalsiyum karbonat ve Vitamin D, özellikleri iyi bilinen ve yaygın kullanılan maddelerdir. Uzun süredir klinik çalışmalarda ve tedavilerde kullanılmaktadır. Toksikite, genellikle kronik doz aşımında görülebilen hiperkalsemi sonucunda gelişir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alendronik Asit 70 mg efervesan tablet

Sitrik asit anhidrus

Sodyum karbonat

Sodyum hidrojen karbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E 420)

Polietilenglikol

Aspartam (E 951)

Limon aroması

Kalsiyum / Vitamin D3 1200 mg / 800 IU efervesan tablet

Sitrik asit anhidr

Sodyum hidrojen karbonat

Laktoz monohidrat

Povidon K25

Sodyum sakarin

Sodyum siklamat

Polietilen glikol

Portakal aroması

Simetikon emülsiyon

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde ve ambalajında saklayınız.

Kullandıktan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Alendronik Asit 70 mg Efervesan Tablet, strip ambalajda 4 efervesan tablet olarak, Kalsiyum / Vitamin D₃ 1200 mg / 800 IU Efervesan Tablet plastik tp, slikajelli kapak ambalajda 24 efervesan tablet olarak ambalajlanmıştır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Opto İlaç San. Tic. Ltd. řti.

Maltepe Mah. General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İř Merkezi Bağımsız Bölüm No:2/14

Zeytinburnu / İSTANBUL

Telefon : (0 212) 481 67 38

Faks : (0 212) 481 67 38

e-mail: info@optoilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

237/78

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ