

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BONYL PLUS Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablette,

Alendronat Sodyum trihidrat 91.35 mg
(70 mg Alendranota eşdeğer)

Vitamin D3 5600 IU

Yardımcı maddeler:

Laktoz Granül 155.74 mg
Kroskarmeloz sodyum 9.00 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Modifiye dikdörtgen şekilli, beyaz yada beyazımsı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Kalça ve vertebra kırıkları dahil olmak üzere kırıkların önlenmesi için postmenopozal osteoporozlu kadınlarda osteoporoz tedavisinde ve kırıkların önlenmesi için erkeklerdeki osteoporozun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Önerilen doz, haftada bir 70 mg /5600 I.U. (1 tablet)'dir.

Osteoporoz hastalığının doğasına bağlı olarak **BONYL** PLUS, uzun süre kullanılır.

Uygulama şekli :

Oral yolla kullanılır.

BONYL PLUS tablet günün ilk yiyecek, içecek veya ilacından en az 30-60 dakika önce, yalnızca suyla alınmalıdır. Diğer içecekler (maden suyu da dahil), yiyecekler ve bazı ilaçlar **BONYL**'un emilimini azaltabilirler (bkz. İlaç etkileşimleri).

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

- **BONYL** PLUS, yataktan kalktıktan sonra sadece bir bardak dolusu su ile içilmelidir (en az 200 ml).

- Hastalar, orofaringeal ülserasyon nedeniyle tableti çiğnememeli ya da ağızlarında çözünmesi için bekletmemelidir.
- Hastalar, tabletleri aldıktan sonra en az 30 dakika boyunca ve günün ilk öğününden önce uzanmamalıdır.
- Hastalar, **BONYL PLUS**'ı aldıktan sonra en az 30 dakika uzanmadan dik pozisyonda durmalıdır.
- **BONYL PLUS**, gece yatarken ya da sabah yataktan kalkmadan alınmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

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 kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon :

Güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili yeterli bilgi olmadığından bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

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.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Özofagal boşaltımın striktür veya akalazyaya şeklinde geciktirildiği özofagus anormalliklerinde
- Bu ürünün bileşimindeki maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Hipokalsemi (bkz. Uyarılar/Önlemler)
- En az otuz dakika boyunca dikey bir şekilde duramama ya da oturamama durumunda
- İleri derecede renal fonksiyon bozukluğu olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Barret özefagusu veya gastroözefagiyal reflü hastalığı olan hastalarda oral bifosfonat preparatlarının kullanımından kaçınılmalıdır.

Alendronat büyük ölçüde böbreklerle atıldığından, tedaviye başlamadan önce renal fonksiyonlar incelenmelidir.

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.

Alendronat diğer bifosfonatlarda olduğu gibi üst gastrointestinal mukozada lokal iritasyonlara neden olabilir. Alendronat aktif üst gastrointestinal problemleri (disfaji, özofagal hastalıklar, gastrit, duodenit ya da ülser gibi) ya da peptik ülser ya da 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 özofajiyal 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 özofajiyal istenmeyen olay riski, **BONYL PLUS** 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.

Genellikle diş çekimi ve/veya lokal enfeksiyon (osteomyelit 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 kaçınmalıdır. 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 yutmalı ve en az yarım saat boyunca uzanmadan dik pozisyonda durmalıdırlar.

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

Bu tıbbi ürün her dozunda 6.82 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alendronat sodyum (trihidrat):

Kalsiyum suplemanları/Antiasitler: Kalsiyum suplemanları, antiasitler 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 oluşumunu artırdığı görülmüştür.

Nonsteroidal Antienflamatuvar ilaçlar: Alendronat nonsteroidal antienflamatuvar ilaç kullanan hastalara uygulanabilir. Nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar gastrointestinal iritasyonlara neden olduğundan Alendronat ile birlikte kullanılması gerektiğinde dikkatli olmalıdır.

Kolekalsiferol(Vit D3) :

Olestra, mineral yağlar, orlistat, kolestiramin, kolestipol vitamin D emilimini azaltır. Antikonvulsanlar, simetidin, tiazidler vitamin D katabolizmasını artırır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon: BONYL PLUS'ın çocuklarda kullanımı endike değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BONYL PLUS'ın 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 direkt etkileri göstermemektedir.

Sıçanlarda gebelik sırasında verilen alendronat, hipokalsemi ile ilişkili distosi (zor doğum)'ye neden olmuştur. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

BONYL PLUS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

BONYL PLUS'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut olmadığından gebelerdeki yararı fetüs üzerindeki olası risklerin üzerinde ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Alendronatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Kolekalsiferol ve onun aktif metabolitleri az miktarda anne sütüne geçer. Emziren kadınlara verilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Alendronatın günde 5 mg/kg dozları ile yapılan hayvan çalışmalarında fertilité üzerine etkileri tespit edilmemiştir. Vitamin D'nin yüksek dozları ile yapılan hayvan çalışmaları, hiperkalsemi ve üreme toksisitesi göstermiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisini gösteren bilgiler bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Alendronat'ın yan etkilerine dair yapılan klinik çalışmalarda genellikle hafif yan etkileri olduğu ve tedaviyi kesmeyi gerektirmediği görülmüştür.

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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.

Endokrin bozukluklar:

Çok yaygın: Hipokalsemi, hipofosfatemi

Sinir sistemi bozuklukları:

Yaygın : Baş ağrısı, sersemlik

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın : Bulantı, kusma, gastrit, karın ağrısı, dispepsi, kabızlık, diyare, gaz, özofageal ülser, disfaji, karında şişkinlik, asit regürjitasyonu.

Seyrek : Özofageal striktür, orofaringeal ülserasyon, üst gastrointestinal perforasyon, ülserler, kanama.

Deri ve deri altı doku bozuklukları:

Yaygın : Döküntü, prurit, eritem.

Seyrek : Işığa duyarlılık ile döküntü

Çok seyrek : Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil ciddi cilt reaksiyonları.

Kas, iskelet sistemi ve bağ doku ve kemik bozuklukları:

Yaygın : Kemik, kas ya da eklemlerde ağrı, kas krampları.

Seyrek : Ciddi kemik, kas ya da eklem ağrısı

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Seyrek : Ürtiker ve anjiyoödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Seyrek : Semptomatik hipokalsemi

Göz ile ilgili bozukluklar:

Seyrek : Üveit, sklerit, episklerit.

Pazarlama sonrası görülen yan etkiler (sıklığı bilinmemektedir):

Santral sinir sistemi : Baş dönmesi

Kulak ve iç kulak bozuklukları: Vertigo

Kas-iskelet sistemi, bağ doku ve kemik bozuklukları: Genellikle diş çekimi ve lokal enfeksiyon ile ilişkili çene osteonekrozu, eklemlerde şişlik.

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar: Asteni, periferik ödem

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Alendronat sodyum (trihidrat) doz aşımının tedavisiyle ilgili mevcut spesifik bir bilgi bulunmamaktadır. Oral doz aşımına bağlı olarak hipokalsemi, hipofosfatemi ve mide bozukluğu, mide yanması, ösofajit, gastrit ya da ülser gibi üst gastrointestinal yan etkiler

görülebilmektedir. Alendronat'ı bağlamak için süt ya da antiasit verilmelidir. Özofagal iritasyon riskinden dolayı kusmaya teşvik edilmemelidir ve hasta tamamen dik tutulmalıdır. Diyalizin bir faydası yoktur.

Hipokalsemi durumunda gerekirse I.V. kalsiyum tedavisi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kemik yapısını ve mineralizasyonu etkileyen ilaçlar
ATC kodu: M05BB03

Alendronat sodyum, yeni jenerasyon bir bifosfonattır. Beyaz, kristalize, higroskopik olmayan bir tozdur. 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 malignensilere bağlı hümorale hiperkalsemi tedavisinde etkinliği gösterilmiştir.

Bifosfonatlar invitro 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 yerleşim 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, alendronatın osteoklast yüzeyine tutulmasının osteoblast yüzeyine tutulmasından 10 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

Kolekalsiferol (vitamin D3), kalsiyum düzenleyici hormon kalsitriolün doğal prekürsörü olan sekosteroldür. Beyaz, kristalize kokusuz bir tozdur. Suda çözünmez, organik solventlerde çözünür ve bitkisel yağlarda az çözünür.

Vit D3 ultraviyole ışığı ile previtamin D3'ün 7-dehidrokolesterolün fotokimyasal konversiyonu yoluyla ciltte meydana gelir. Bu vitamin D3'ün non-enzimatik izomerizasyonu ile tamamlanır. Güneş ışığı yokluğunda vitamin D3 esansiyel besleyici elementtir. Derideki Vit D3 ve diyet yolu ile alınan Vit D3 (silomikronlara absorbe edilen) karaciğerde 25-hidroksivitamin D3'e dönüşür.

Karaciğerde 1,25-hidroksivitamin D3 (kalsitriol) aktif kalsiyum mobilize edici hormona konversiyonu hem paratiroid hormonu hem de hipopotasemi ile stimule edilir. 1,25-dihidroksivitaminin ana etkisi serum kalsiyumu, böbrek kalsiyum ve fosfat atılımını, kemik yapısını ve kemik rezorpsiyonunu düzenleyen kalsiyum ve fosfatın intestinal absorpsiyonunu artırır.

Vitamin D normal kemik formasyonu için gereklidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler:

BONYL PLUS, alendronat sodyum (bifosfonat) ve kolekalsiferol (vitamin D3) içerir.

Emilim

Alendronat sodyum (trihidrat): Alendronat kadınlarda, gece aç karnına ve standart sabah kahvaltısından iki saat önce 5'den 70 mg'a kadar olan dozlarda uygulandığında biyoyararlanımı intravenöz (I.V.) referans doza oranla %0.64'dür. 10 mg tabletin erkeklerde oral biyoyararlanımı (%0.59) gece aç karnına ve kahvaltıdan iki saat önce verildiğinde kadınlardakine benzerdir. 10 mg Alendronat'ın standart sabah kahvaltısından yarım ya da bir saat önce verilmesiyle kahvaltıdan iki saat önce verilmesi karşılaştırıldığında, biyoyararlanımın yaklaşık %40 oranında azaldığı görülmüştür. Osteoporozun tedavisi ve önlenmesi çalışmalarında Alendronat kahvaltıdan en az yarım saat önce verildiğinde etkilidir.

Biyoyararlanım, Alendronat standart kahvaltıyla birlikte ya da kahvaltıdan iki saat sonra verildiğinde önemsenmeyecek kadar azdır. Alendronat'ın kahveyle ya da portakal suyuyla birlikte alınması biyoyararlanımı %60 oranında azaltır.

Kolekalsiferol: İlaç gece aç karnına ve standart sabah kahvaltısından iki saat önce alındığında Vit D₃ EAA 1-120 saat (serum konsantrasyon zaman eğri altı alan) 120.7 ng-saat/ml'dir. Cmaks (maksimum serum konsantrasyonu) 4.0 ng/ml, Tmaks 10.6 saattir. Alendronat sodyum (trihidrat) ile birlikte alınan 5600 I.U. Vitamin D₃'ün biyoyararlanımı Vit D₃'ün tek başına alınması ile aynıdır.

Dağılım

Alendronat sodyum (trihidrat): 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 sabit durum dağılım hacmi en az 28 L dir. İlacın terapötik oral dozlarını takiben plazma konsantrasyonu, analitik tayinler için oldukça düşüktür (5 ng/ml'den az). İnsan plazmasındaki protein bağlanma oranı yaklaşık % 78'dir.

Kolekalsiferol: Emilimin ardında Vitamin D₃ kanda silomikronların 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

Alendronat sodyum (trihidrat): Alendronat'ın insanlarda ya da hayvanlarda metabolize olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır.

Kolekalsiferol: Vitamin D₃ hızla karaciğerde hidroksilasyona uğrayarak 25-hidroksivitamin D₃ ve sonradan böbrekte metabolize olarak biyolojik olarak aktif form olan 1,25 – dihidroksivitamin D₃'e metabolize olur.

Her iki hidroksilasyon da eliminasyona uğrar. Vitamin D₃'ün az bir kısmı glukoronidasyon eliminasyonuna maruz kalır.

Eliminasyon

Alendronat sodyum (trihidrat): Alendronat'ın^[14C] tek bir intravenöz (I.V.) dozunu takiben radyoaktivitenin %50'si 72 saat içinde idrara geçer ve feçese çok az radyoaktivite geçer ya da hiç geçmez. Tek bir 10 mg dozluk intravenöz (I.V.) Alendronat uygulamasını takiben Alendronat'ın renal klirensi 71 ml/ dakika'dır (%64,78;90 güvenirlilik aralığı [CI]) ve sistemik klirens 200 ml/dakika'yı geçmez. Alendronat'ın I.V. uygulamasından 6 saat sonra plazma konsantrasyonu başlangıç değerinin % 5'ine düşer. İnsandaki terminal yarılanma ömrünün (muhtemelen iskeletten serbest bırakılmasını yansıtan), 10 yılın üzerinde olduğu hesaplanmıştır. Bu bilgi baz alındığında Alendronat'la 10 yıllık oral bir tedavinin ardından (günde 10 mg) iskeletten günlük olarak salınan Alendronat miktarı, gastrointestinal sistemden

absorbe edilen miktarının %25'i olduğu hesaplanmıştır. İskelette uzun süre kalmasına rağmen, biyolojik etkisi tedavi sonrası azalmaya başlar.

Kolekalsiferol: Sağlıklı kişilere radyoaktif işaretli Vitamin D₃ intravenöz olarak verildiğinde alınan dozun %2.4'ü 48 saat içinde idrar ile ve alınan dozun %4.9'u 48 saat dışkı ile atılır .
BONYL PLUS olarak alındığında vitamin D₃ serum yarılama ömrü 14 saattir .

Hastalardaki karakteristik özellikler

Hastalardaki karakteristik özellikler ile ilgili olarak bölüm 4.2'ye bakınız.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Alendronat ve kolekalsiferol kombinasyonu ile toksikolojik çalışmalar yapılmamıştır.

Alendronat:

Güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisitesi 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 distosiya neden olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda, yüksek doz verilen sıçanlar, tam olmayan fetal ossifikasyon insidansında artış göstermiştir. İnsanlardaki sıklığı bilinmemektedir.

Kolekalsiferol:

İnsanlara verilen dozlardan daha yüksek dozlarda hayvan çalışmaları üreme toksisitesi göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz Granül
Prejelatinize Nişasta
Kroskarmelloz Sodyum
Kollaidal Silikondioksit(Aerosil 200)
Magnezyum Stearat

6.2 Geçimsizlikler

Formülasyondaki maddeler arasında geçimsizlik yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, Alu-Alu blister ambalajlı 4 ve 12 tablet

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve

‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Cad. No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2015/148

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16/02/2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ