

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VEGABON Plus D 5600 IU Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette:

#### Etkin madde:

Alendronat sodyum trihidrat 91.35 mg  
(70 mg alendronata eşdeğer)

Vitamin D3 (Kolekalsiferol) 5600 I.U.

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz anhidroz 149.15 mg  
Kroskarmeloz sodyum 14.00 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz renkli, bir yüzü çentikli, oblong tablettir (çentiğin amacı yalnızca yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır, tabletin eşit dozlara bölünmesi için değildir).

### 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 Vegabon Plus D, uzun süre kullanılır.

##### Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

VEGABON Plus D 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 VEGABON' un emilimini azaltabilirler (bkz. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ).

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

- VEGABON Plus D, 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, VEGABON Plus D'yi aldıktan sonra en az 30 dakika uzanmadan dik pozisyonda durmalıdır.
- VEGABON Plus D, 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.

**Geriatrik 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. UYARILAR/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 özofagusu veya gastroözofajiyal 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 diğ er bifosfonatlarda oldu ğ u 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 baş ka üst gastrointestinal bölgede cerrahi iş lem gibi büyük gastrointestinal hastalı ğ ı olan hastalara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Alendronat ile tedavi edilen hastalarda, özofajit, özofagus ülserleri ve özofagus erozyonları ve bunları nadiren izleyen özofagus darlı ğ ı gibi özofajiyal reaksiyonlar (bazen ağır ve hastanın hospitalizasyonunu gerektiren) bildirilmiştir. Bu nedenle doktorlar olası bir özofajiyal reaksiyonu düş ündürecek semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalıdır ve hastalara disfaji, odinofaji, retrosternal ağ rı ve yeni ya da kötüleş en mide yanması halinde ilacı kesip, doktora baş vurmaları bildirilmelidir.

Ciddi özofajiyal istenmeyen olay riski, VEGABON Plus D aldıktan sonra uzanan ve/veya ilacı bir bardak dolusu su ile almayan ya da özofagus iritasyonunu düş ündüren semptomları oluştuktan sonra ilacı almaya devam eden hastalarda daha fazla görülmektedir. Bu nedenle ilacın nasıl kullanılacağı nın hastaya anlatılması ve hastanın anlamasının sağ lanması çok önemlidir.

Alendronat ile yapılan kapsamlı klinik çalış malarda risk artışı görülmemekle beraber nadiren (pazarlama sonrası) mide ve duodenum ülserleri bildirilmiştir; bunların bazıları ş iddetli 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 ço ğ u 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 hekimli ğ i ile dental de ğ erlendirmenin yapılması dikkate alınmalıdır.

Tedavi esnasında mümkünse bu hastalar invaziv dental iş lemlerden kaçınmalıdır. Bifosfonat tedavisi sırasında çene osteonekrozu geliş en hastalarda dental cerrahi iş lem, durumun kötüleş mesine neden olabilir.

Bifosfonat kullanan hastalarda kemik, eklem ve/veya kas ağ rısı bildirilmiştir. Pazarlama sonrası deneyimde, bu semptomlar nadiren ş iddetli ve/veya güçsüzleştirici olmuştur. Semptomların baş lama zamanı, tedaviye başladıktan bir gün sonrası ile aylar sonrasına kadar de ğ iş ebilmektedir.

Tedavi kesildikten sonra hastaların ço ğ unda semptomlar düzelmiştir. Aynı ilaç veya bir baş ka bifosfonat uygulandı ğ ında 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 kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezli ğ i ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 0.280 mmol (6.46 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 oluş sıklığını artırdığı görülmüştür.

Nonsteroidal Antienflamatuvar İlaçlar: 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:** VEGABON Plus D'nin çocuklarda kullanımı endike değildir.

#### **4.6.Gebelik ve laktasyon :**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Vegabon Plus D'nin 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.

Vegabon Plus D gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

Vegabon Plus D'nin 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/Fertilite**

Alendronatın günde 5 mg/kg dozları ile yapılan hayvan çalışmalarında fertilite 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

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Alendronat sodyum (trihidrat) doz aşımının tedavisiyle ilgili mevcut spesifik bir bilgi bulunmamaktadır. Oral doz aşımına bağlı olarak hipokalsemi, hipofosfatem ve mide bozukluğu, mide yanması, ösofajit, gastrit ya da ülser gibi üst gastrointestinal yan etkiler görülebilir. Alendronat'ı bağlamak için süt ya da antiasit verilmelidir. Özofagal iritasyon riskinden dolayı kusmaya teşvik edilmemeli 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 , invivo 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 [<sup>3</sup>H] 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-dehidrokolesterolun fotokimyasal konversiyonu yoluyla ciltte meydana gelir. Bu vitamin D3'ün non enzimatik izomerizasyonu ile tamamlanır. Güneş ışığı yokluğunda vitamin D3 esansiyel besleyici elemanıdır. Derideki Vit D3 ve diyet yolu ile alınan Vit D3 (şilomikronlara 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 arttırır.

Vitamin D normal kemik formasyonu için gereklidir.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler:

Vegabon Plus D, 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 kahvaltudan iki saat önce verildiğinde kadınlardakine benzerdir. 10 mg Alendronat'ın standart sabah kahvaltısından yarım ya da bir saat önce verilmesiyle kahvaltudan iki saat önce verilmesi karşılaştırıldığında, biyoyararlanımın yaklaşık %40 oranında azaldığı görülmüştür. Osteoporozun tedavi ve önlenmesi çalışmalarında Alendronat kahvaltudan en az yarım saat önce verildiğinde etkilidir. Biyoyararlanım, Alendronat standart kahvaltıyla birlikte ya da kahvaltudan 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 D<sub>3</sub> EAA<sub>1-120</sub> 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 D<sub>3</sub>'ün biyoyararlanımı Vit D<sub>3</sub>'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 D<sub>3</sub> kanda şilomikronların içine girer. Hızla karaciğere dağılır ve 25-hidroksi vitamin D<sub>3</sub>'e metabolize olur. Az miktarda adipoz dokuya dağılır ve daha sonra dolaşıma salınmak için burada vitamin D<sub>3</sub> olarak depo edilir. Dolaşıma geçen Vit D<sub>3</sub> vitamin D-bağlama proteinine bağlanır.

### Biyotransformasyon:

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

Kolekalsiferol: Vitamin D<sub>3</sub> hızla karaciğerde hidroksilasyona uğrayarak 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> ve sonradan böbrekte metabolize olarak biyolojik olarak aktif form olan 1,25 – dihidroksivitamin D<sub>3</sub>'e metabolize olur.

Her iki hidroksilasyon da eliminasyona uğrar. Vitamin D<sub>3</sub>'ün az bir kısmı glukoronidasyon eliminasyonuna maruz kalır.

### Eliminasyon:

Alendronat sodyum (trihidrat): Alendronat'ın<sup>[14C]</sup> 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 güvenilirlik 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 D<sub>3</sub> intravenöz olarak verildiğinde alınan dozun %2.4'ü 48 saat içinde idrar ile ve alınan dozun %4.9'u 48 saat dışkı ile atılır . Vegabon Plus D olarak alındığında vitamin D<sub>3</sub> serum yarılanma 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**

Mikrokristalin selüloz  
Kolloidal anhidroz silika  
Magnezyum stearat

### **6.2 Geçimsizlikler**

Formülasyondaki maddeler arasında geçimsizlik yoktur.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay



#### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25° C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

#### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

4 ve 12 Tablet içeren karton kutu içinde PVC/Alu folyo blister ve kullanma talimatı içeren karton kutu ambalajlar.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.  
Gazi cad. No:64-66,Bağlarbaşı/Üsküdar/İstanbul  
Tel : 0216 492 57 08  
Faks: 0216 334 78 88  
E-posta: [info@kocakfarma.com](mailto:info@kocakfarma.com)

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

226/89

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 12.11.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ**