دالفيتين بلس

مضغوطات

اليندرونات (الصوديوم) + كوليكالسيفيرول

70 mg / 2800 iu
70 mg / 5600 iu

التركيب :

كل مضغوطة تحتوي : أليندرونات الصوديوم ثلاثية الماء ٩١,٣٧ ملغ (ما يكافئ ٧٠ ملغ أليندرونيك أسيد) كوليكالسيفيرول (فيتامين د ٢٨٠٠ او ٥٦٠٠ وحدة دولية بالترتيب.

السواغات:

سيللوز دقيق التبلور، لاكتوز لامائي، شحميات ثلاثية متوسطة السلسلة، جيلاتين، كروس كارميلوز الصوديوم، سكروز، ثنائي أوكسيد السيليكون الغرواني، شمعات المغنزيوم، بوتيليتد هيدروكسي تولوين، نشاء الطعام المعدل، سليكيات الألمنيوم والصوديوم.

الاستطبابات :

- علاج هشاشة العظام عند النساء بعد سن اليأس:

تستخدم مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول لعلاج هشاشة العظام لدى النساء بعد سن اليأس حيث تزيد مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول من كتلة العظام ويقلل من حدوث الكسور ، بما في ذلك كسور الورك والعمود الفقري (كسور انضغاط العمود الفقري).

- علاج لزيادة كتلة العظام عند الرجال المصابين بهشاشة العظام:

تستعمل مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول كعلاج لزيادة كتلة العظام لدى الرجال المصابين بهشاشة العظام .

- تقييدات هامة للاستخدام:

لا ينبغي استخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول وحده لعلاج نقص فيتامين د.

لم يتم تحديد المدة المثلى للاستخدام حيث تعتمد سلامة وفعالية مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول في علاج هشاشة العظام على البيانات السريرية لمدة أربع سنوات. يجب أن يحتاج جميع المرضى الذين يخضعون للعلاج بالبيسفوسفونات إلى إعادة تقييم العلاج المستمر على أساس دوري. يجب أخذ المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالكسر في الاعتبار عند التوقف عن تناول الدواء بعد ٣ إلى ٥ سنوات من الاستخدام. يجب اعادة تقييم المرضى الذين توقفوا عن العلاج من اجل مخاطر تعرضهم للكسور بشكل دوري.

مضادات الاستطباب:

- استعمال مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول مضاد استطباب في الحالات التالية:
- تشوهات المريء التي تؤخر إفراغ المريء مثل التضيق أو تعذر الارتخاء المريئي
- عدم القدرة على الوقوف أو الجلوس في وضع مستقيم لمدة ٣٠ دقيقة على الأقل
- نقص كالسيوم الدم
- فرط الحساسية تجاه أي من مكونات هذا المنتج. تم الإبلاغ عن تفاعلات فرط الحساسية بما في ذلك الشرى والوذمة الوعائية .

الديناميكية الدوائية :

- أليندرونات الصوديوم:

اليندرونات هو بيسفوسفونيت يرتبط بهيدروكسيباتيت العظم ويثبط على وجه التحديد نشاط الخلايا الآكلة للعظم ، وهي الخلايا المسؤولة عن ارتشاف العظام. يقلل أليندرونات من ارتشاف العظام بدون تأثير مباشر على تكوين العظام ، على الرغم من أن العملية الأخيرة تقل في النهاية لأن ارتشاف العظام وتكوينها يقترن أثناء تحول العظام.

- كوليكالسيفيرول:

فيتامين د ضروري لتكوين العظام الطبيعي. يرتبط نقص فيتامين د بتوازن الكالسيوم السلبي ، مما يؤدي إلى زيادة مستويات هرمون الغدة جارة الدرقية وتفاقم فقدان العظام المرتبط بهشاشة العظام. عند تناوله بدون فيتامين (د) ، يرتبط أليندرونات أيضًا بانخفاض تركيزات الكالسيوم في الدم وزيادة مستويات هرمون الغدة جارة الدرقية.

الحركية الدوائية:

- الامتصاص:

- أليندرونات الصوديوم:

بالنسبة للجرعة المرجعية في الوريد ، كان متوسط التوافر البيولوجي الفموي للأليندرونات عند النساء ٠,٦٤٪ للجرعات التي تتراوح من ٥ إلى ٧٠ ملغ عند تناوله بعد صيام ليلة كاملة وساعتين قبل وجبة إفطار قياسية. كان التوافر الحيوي عن طريق الفم للقرص ١٠ ملغ لدى الرجال (٠,٥٩٪) مماثلاً لتلك الموجودة لدى النساء عند تناوله بعد صيام ليلة وضحاها وساعتين قبل الإفطار.

- كوليكالسيفيرول:

التوافر البيولوجي لـ ٢٨٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 في مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول مشابه لـ ٢٨٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 يتم تناولها بمفردها.

التوافر البيولوجي لـ ٥٦٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 في مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول مشابه لـ ٥٦٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 تُعطى على شكل وحدتين دوليتين ٢٨٠٠ من أقراص فيتامين D3.

- التوزع :

- أليندرونات الصوديوم:

يبلغ متوسط حجم الحالة المستقرة للتوزيع ، باستثناء العظام ، ٢٨ لترًا على الأقل في البشر. تركيزات الدواء في البلازما بعد الجرعات العلاجية عن طريق الفم منخفضة للغاية (أقل من ٥ نانوغرام / مل) للكشف التحليلي. تبلغ نسبة ارتباط البروتين في البلازما البشرية ٧٨٪ تقريبًا.

- كوليكالسيفيرول:

بعد الامتصاص ، يدخل فيتامين د ٣ إلى الدم كجزء من الكيلومكرونات. يتم توزيع فيتامين د ٣ بسرعة في الغالب في الكبد حيث يخضع لعملية التمثيل الغذائي إلى ٢٥ هيدروكسي فيتامين د ٣ ، وهو شكل التخزين الرئيسي. يتم توزيع كميات أقل على الأنسجة الدهنية وتخزينها كفيتامين D3 في هذه المواقع لإطلاقها لاحقًا في الدورة الدموية. يرتبط فيتامين د ٣ المتداول بالبروتين المرتبط بفيتامين د.

- الاستقلاب :

- أليندرونات الصوديوم:

لا يوجد دليل على أن أليندرونات يتم استقلابه في الحيوانات أو البشر.

- كوليكالسيفيرول:

يتم استقلاب فيتامين د ٣ بسرعة عن طريق اضافة جذر الهيدروكسيل في الكبد إلى ٢٥ هيدروكسي فيتامين د ٣ ، ثم يتم استقلابه في الكلى إلى ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين د ٣ ، والذي يمثل الشكل النشط بيولوجيًا. يحدث مزيد من اضافة جذر الهيدروكسيل قبل الاطراح. تخضع نسبة صغيرة من فيتامين D3 لعملية الجلوكورونيد قبل الاطراح.

- الاطراح:

- أليندرونات الصوديوم:

يُقدر أن نصف العمر النهائي عند البشر يتجاوز ١٠ سنوات ، مما يعكس غالبا تحرر الأليندرونات من الهيكل العظمي. بناءً على ما سبق ، تشير التقديرات إلى أنه بعد ١٠ سنوات من العلاج عن طريق الفم باستخدام الاليندرونات (١٠ ملغ يوميًا) ، تبلغ كمية الأليندرونات التي يتم تحررها يوميًا من الهيكل العظمي حوالي ٢٥ ٪ من تلك الممتصة من الجهاز الهضمي.

- كوليكالسيفيرول:

عندما تم إعطاء فيتامين د ٣ المشع عن طريق الوريد لأشخاص أصحاء ، كان متوسط إفراز البول للنشاط الإشعاعي بعد ٤٨ ساعة ٢,٤٪ من الجرعة المعطاة ، وكان متوسط إفراز النشاط الإشعاعي البرازي بعد ٤٨ ساعة ٤,٩٪ من الجرعة المعطاة. في كلتا الحالتين ، كان النشاط الإشعاعي المفرز حصريًا تقريبًا كمستقلبات للدواء الام. يبلغ متوسط عمر النصف لفيتامين D3 المعدل الأساسي في المصل بعد جرعة فموية من مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول حوالي ١٤ ساعة.

التأثيرات الجانبية:

الم في المعدة، غثيان، عسر الهضم، امساك، تطبل، الارتجاع الحمضي، القرحة المريئية، اقياء، عسر بلع، تمدد البطن، التهاب المعدة، الم العضلات الهيكلية (عظام، عضلات او مفاصل)، تشنجات عضلية، صداع، دوار، انحراف التذوق.

التداخلات الدوائية:

- مكملات الكالسيوم ومضادات الحموضة:

إن الإعطاء المشترك لـمشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول والكالسيوم ومضادات الحموضة أو الأدوية الفموية التي تحتوي على كاتيونات متعددة التكافؤ سوف تتداخل مع امتصاص الأليندرونات. لذلك ، اطلب من المرضى الانتظار لمدة نصف ساعة على الأقل بعد تناول مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول قبل تناول أي أدوية أخرى عن طريق الفم.

- أسبرين:

في الدراسات السريرية ، تم زيادة حدوث الأحداث الضائرة في الجهاز الهضمي العلوي لدى المرضى الذين يتلقون العلاج المصاحب بجرعات يومية من الاليندرونات أكبر من ١٠ ملغ والمنتجات المحتوية على الأسبرين.

- الأدوية المضادة للالتهاب الغير ستيروئيدية:

يمكن إعطاء مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول للمرضى الذين يتناولون مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (المسكنات). ومع ذلك ، نظرًا لأن استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية يرتبط بتهيج الجهاز الهضمي، يجب توخي الحذر أثناء الاستخدام المتزامن مع هذا المستحضر .

- الأدوية التي قد تضعف امتصاص الكولي كالسيفيرول:

الزيوت المعدنية، أورليستات، منحيات حامض الصفراء (مثل: لكوليسترامين، كوليستيبول) قد تضعف امتصاص فيتامين د. يجب أخذ مكملات فيتامين د في الاعتبار .

- الأدوية التي قد تزيد من تقويض كولي كالسيفيرول:

مضادات الاختلاج ، السيميتيدين ، والثيازيد قد تزيد من هدم فيتامين د. يجب أخذ مكملات فيتامين د في الاعتبار .

التحذيرات و الاحتياطات :

- التفاعلات العكسية في الجزء العلوي من الجهاز الهضمي:

قد يسبب مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول ، مثل البايفوسفونيات الأخرى التي يتم تناولها عن طريق الفم ، تهيجًا موضعيًا في الغشاء المخاطي المعدي المعوي العلوي. بسبب هذه التأثيرات المهيجة المحتملة واحتمالية تفاقم المرض الأساسي ، يجب توخي الحذر عند إعطاء مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول للمرضى الذين يعانون من مشاكل معدية معوية عليا نشطة (مثل مريء باريت المعروف ، عسر البلع ، أمراض المريء الأخرى ، التهاب المعدة ، التهاب الاثني عشر. أو تقرحات).

تم الإبلاغ عن تجارب سلبية في المريء ، مثل التهاب المريء ، قرحة المريء ، تآكل المريء ، وأحيانًا مع النزيف ونادرًا ما يتبعه تضيق أو ثقب في المريء ، عند المرضى الذين يتلقون العلاج باستخدام البايفوسفونيت الفموية بما في ذلك مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول. في بعض الحالات كانت هذه الحالة شديدة ويطلب علاجها ضمن المستشفيات. لذلك يجب أن يكون الأطباء متيقظين لأي علامات أو أعراض تشير إلى تفاعل مريئي محتمل ويجب توجيه المرضى للتوقف عن استخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول والتماس العناية الطبية إذا أصيبوا بعسر البلع أو الم البلع أو ألم خلف القص أو حرقة معدة جديدة أو متفاقمة.

يبدو أن خطر حدوث تجارب سلبية في المريء يكون أكبر عند المرضى الذين يستلقون بعد تناول البايفوسفونيت الفموي بما في ذلك مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول و / أو الذين يفشلون في ابتلاع البايفوسفونيت الفموي بما في ذلك مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول مع الكاس الممتلئة الموصى بها (٦-٨ أونصات) من الماء ، و / أو الذين يستمرون في تناول البايفوسفونيت عن طريق الفم بما في ذلك مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول بعد ظهور أعراض توحي بتهيج المريء. لذلك ، من المهم جدًا أن يتم تقديم تعليمات الجرعات الكاملة وفهمها من قبل المريض . عند المرضى الذين لا يستطيعون الامتثال لتعليمات الجرعات بسبب الإعاقة العقلية ، يجب استخدام العلاج بـمشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول تحت الإشراف المناسب.

كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن قرحة المعدة والاثني عشر مع استخدام البايفوسفونيت عن طريق الفم، وبعضها شديد ومع مضاعفات، على الرغم من عدم وجود خطر متزايد في التجارب السريرية الخاضعة للرقابة .

- التمثيل الغذائي المعدني:

- أليندرونات الصوديوم:

يجب تصحيح نقص كالسيوم الدم قبل بدء العلاج بـ مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول . يجب أيضًا علاج الاضطرابات الأخرى التي تؤثر على التمثيل الغذائي للمعادن (مثل نقص فيتامين د) بشكل فعال. عند المرضى الذين يعانون من هذه الحالات ، يجب مراقبة الكالسيوم في الدم وأعراض نقص كلس الدم أثناء العلاج باستخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول.

من المفترض أنه بسبب تأثيرات أليندرونات على زيادة معادن العظام ، قد يحدث انخفاض صغير بدون أعراض في الكالسيوم والفوسفات في الدم.

- كوليكالسيفيرول:

لا ينبغي استخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول وحده لعلاج نقص فيتامين د (يُعرف عمومًا على أنه مستوى ٢٥ هيدروكسي فيتامين د أقل من ٩ نانوغرام / مل). قد يحتاج المرضى المعرضون لخطر متزايد للإصابة بنقص فيتامين (د) إلى جرعات أعلى من مكملات فيتامين (د) . المرضى الذين يعانون من متلازمات سوء الامتصاص المعدي المعوي قد يحتاجون إلى جرعات أعلى من مكملات فيتامين د ويجب أخذ قياس ٢٥ هيدروكسي فيتامين د بعين الاعتبار.

قد تؤدي مكملات فيتامين د ٣ إلى تفاقم فرط كالسيوم الدم و / أو فرط كالسيوم البول عند إعطائها للمرضى المصابين بأمراض مرتبطة بالإنتاج المفرط غير المنظم لـ ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين د (مثل ابيضاض الدم والورم الليمفاوي والساركويد). يجب مراقبة البول والكالسيوم في الدم عند هؤلاء المرضى.

- ألم العضلات والعظام:

في تجربة ما بعد التسويق ، تم الإبلاغ عن آلام شديدة وعجز في بعض الأحيان في العظام والمفاصل و / أو العضلات عند المرضى الذين يتناولون البايفوسفونيت المعتمد للوقاية والعلاج من هشاشة العظام . تشمل هذه الفئة من الأدوية الأليندرونات. كان معظم المرضى من النساء بعد سن اليأس. يختلف وقت ظهور الأعراض من يوم واحد إلى عدة أشهر بعد بدء الدواء. توقف عن الاستخدام إذا ظهرت أعراض شديدة. كان لدى معظم المرضى راحة من الأعراض بعد التوقف. عادت مجموعة فرعية من الأعراض مرة أخرى عند إعادة العلاج بنفس الدواء أو بيسفوسفونات آخر.

- تنخر عظم الفك:

النخر العظمي في الفك (ONJ) ، الذي يمكن أن يحدث بشكل عفوي ، يرتبط عمومًا بقلع الأسنان و / أو العدوى الموضعية مع تأخر الالتئام ، وقد تم الإبلاغ عنه لدى المرضى الذين يتناولون البايفوسفونيت ، بما في ذلك مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول. عوامل الخطر المعروفة لنخر عظم الفك تشمل إجراءات الأسنان الغازية (على سبيل المثال ، قلع الأسنان ، زراعة الأسنان ، وجراحة العظام) ، تشخيص السرطان ، والعلاجات المصاحبة (مثل العلاج الكيميائي ، الستيروئيدات القشرية ، ومثبطات تكوين الأوعية الدموية) ، سوء نظافة الفم ، والاضطرابات المرضية المشتركة (على سبيل المثال ، اللثة و / أو أمراض الأسنان الأخرى الموجودة مسبقًا ، فقر الدم ، تجلط الدم ، العدوى ، أطقم الأسنان غير المناسبة). قد يزداد خطر الإصابة بـالنخر العظمي في الفك مع مدة التعرض للبايفوسفونيت.

بالنسبة للمرضى الذين يحتاجون إلى إجراءات الأسنان الغازية ، فإن التوقف عن العلاج بالبايفوسفونيت قد يقلل من خطر الإصابة بالنخر العظمي في الفك. يجب أن يوجه الحكم السريري للطبيب المعالج و / أو جراح الفم خطة الإدارة لكل مريض بناءً على تقييم الفوائد / المخاطر الفردية.

يجب أن يتلقى المرضى الذين يصابون بالنخر العظمي في الفك أثناء العلاج بالبيسفوسفونات الرعاية من قبل جراح الفم. عند هؤلاء المرضى ، قد تؤدي جراحة الأسنان المكثفة لعلاج النخر العظمي في الفك إلى تفاقم الحالة. يجب النظر في التوقف عن العلاج بالبيسفوسفونات بناءً على تقييم الفوائد / المخاطر الفردية.

- كسور الفخذ الشاذة تحت المدورة والكسور الجسدية:

تم الإبلاغ عن كسور غير نمطية أو منخفضة الطاقة أو منخفضة الصدمة في عظم الفخذ في المرضى الذين عولجوا بالبايفوسفونيت. يمكن أن تحدث هذه الكسور في أي مكان في جسم الفخذ من أسفل المدور الصغير إلى أعلى التوهج فوق اللقمية وتكون مستعرضة أو مائلة قصيرة في الاتجاه دون دليل على التفتت. لم يتم إثبات السببية لأن هذه الكسور تحدث أيضًا عند مرضى هشاشة العظام الذين لم يتم علاجهم بالبايفوسفونيت.

تحدث كسور عظام الفخذ اللانمطية بشكل شائع مع إصابة المنطقة المصابة بالحد الأدنى من الصدمة أو عدم وجودها. قد تكون ثنائية ، ويبلغ العديد من المرضى عن ألم بادئ في المنطقة المصابة ، وعادة ما يظهر على شكل ألم خفيف مؤلم في الفخذ ، قبل أسابيع إلى شهور من حدوث كسر كامل. يشير عدد من التقارير إلى أن المرضى كانوا يتلقون أيضًا العلاج باستخدام الستيروئيدات السكرية (مثل بريدنيزون) في وقت الكسر.

أي مريض لديه تاريخ من التعرض للبيسفوسفونات ويعاني من ألم في الفخذ أو الفخذ يجب أن يشتبه في إصابته بكسر غير نمطي ويجب تقييمه لاستبعاد كسر عظم الفخذ غير الكامل. يجب أيضًا تقييم المرضى الذين يعانون من كسر غير نمطي لأعراض وعلامات الكسر في الطرف المقابل. يجب النظر في وقف العلاج بالبيسفوسفونات ، في انتظار تقييم المخاطر / الفوائد ، على أساس فردي.

- الاعتلال الكلوي:

لا ينصح باستخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول للمرضى الذين لديهم تصفية الكرياتينين أقل من ٣٥ مل / دقيقة.

الحمل:

- الفئة الحملية C:

لا توجد دراسات على النساء الحوامل. يجب استخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المحتملة تبرر المخاطر المحتملة على الأم والجنين.

الأمهات المرضعات:

ينتقل كولي كالسيفيرول وبعض مستقلباته النشطة إلى حليب الثدي. من غير المعروف ما إذا كان أليندرونات يُفرز في حليب الأم. نظرًا لأن العديد من الأدوية تُفرز في لبن الإنسان ، يجب توخي الحذر عند إعطاء مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول للنساء المرضعات.

الاستخدام لدى الأطفال:

مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول غير محدد للاستخدام لدى المرضى الأطفال.

الاعتلال الكلوي:

لا ينصح باستخدام مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول للمرضى الذين لديهم تصفية الكرياتينين أقل من ٣٥ مل / دقيقة. لا يلزم تعديل الجرعة لدى المرضى الذين تتراوح قيم تصفية الكرياتينين لديهم بين ٣٥-٦٠ مل / دقيقة .

الاعتلال الكبدي:

- أليندرونات الصوديوم:

نظرًا لوجود دليل على أن الأليندرونات لا يتم استقلابه أو إفرازه في الصفراء ، لم يتم إجراء أي دراسات على مرضى الاعتلال الكبدي. ليس من الضروري تعديل الجرعة .

- كوليكالسيفيرول:

قد لا يتم امتصاص فيتامين د ٣ بشكل كافٍ لدى المرضى الذين يعانون من سوء الامتصاص بسبب عدم كفاية إنتاج الصفراء.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

- علاج هشاشة العظام عند النساء بعد سن اليأس :

الجرعة الموصى بها هي ٧٠ ملغ أليندرونات / ٢٨٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 أو قرص واحد ٧٠ ملغ أليندرونات / ٥٦٠٠ وحدة دولية من أقراص فيتامين D3 مرة واحدة أسبوعياً. بالنسبة لمعظم النساء المصابات بهشاشة العظام ، فإن الجرعة المناسبة هي مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول70(ملغ أليندرونات / ٥٦٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 مرة واحدة أسبوعياً.

- علاج لزيادة كتلة العظام عند الرجال المصابين بهشاشة العظام :

الجرعة الموصى بها هي ٧٠ ملغ أليندرونات / ٢٨٠٠ وحدة دولية من فيتامين D3 أو قرص واحد ٧٠ ملغ أليندرونات / ٥٦٠٠ وحدة دولية من أقراص فيتامين D3 مرة واحدة أسبوعياً. بالنسبة لمعظم الرجال المصابين بهشاشة العظام ، فإن الجرعة المناسبة هي مشاركة أليندرونات مع كوليكالسفيرول(70 ملغ أليندرونات / ٥٦٠٠ وحدة دولية من فيتامينD3) مرة واحدة أسبوعياً.

توجيهات هامة للاستخدام:

يجب تناول تركيبة الاليندرونات و فيتامين د على الاقل قبل نصف ساعة من بداية الطعام , الشراب او دواء اليوم مع كمية وافرة من الماء العادي.

قد تنقص انواع الشراب مثل المياه المعدنية , بعض الاطعمة و الادوية من امتصاص الاليندرونات. قد يؤدي اللانتظار لمدة اقل من ٣٠ دقيقة او تناول التركيبة من الاليندرونات و فيتامين د مع الطعام , الشراب (غير الماء العادي) او بعض الادوية الى تناقص تاثير الاليندرونات عن طريق تناقص امتصاصها.

لتسهيل وصول الدواء الى المعدة و بالتالي انقاص احتمالية حدوث تخريش في المري , يجب تناول التركيبة مع كاس ماء كاملة (٦-٨ اونسة).

يجب على المرضى عدم الاستلقاء لمدة ٣٠ دقيقة على الاقل و حتى تناول اول وجبة في اليوم .

يجب عدم تناول التركيبة قبل موعد النوم او قبل الاستيقاظ صباحا.

فرط الجرعة:

- أليندرونات الصوديوم:

لا توجد معلومات محددة متاحة عن علاج الجرعة الزائدة مع أليندرونات. قد ينتج نقص كالسيوم الدم ونقص فوسفات الدم والأحداث الضائرة في الجهاز الهضمي العلوي ، مثل اضطراب المعدة أو حرقة المعدة أو التهاب المريء أو التهاب المعدة أو القرحة ، عن الجرعة الزائدة عن طريق الفم. يجب إعطاء الحليب أو مضادات الحموضة لربط أليندرونات. نظرًا لخطر الإصابة بتهيج المريء ، لا ينبغي إحداث القيء ويجب أن يظل المريض في وضع مستقيم تمامًا. غسيل الكلى لن يكون مفيدا .

- كوليكالسيفيرول:

هناك معلومات محدودة بشأن جرعات الكولي كالسيفيرول المرتبطة بالسمية الحادة ، على الرغم من أن الجرعات الفردية المتقطعة (سنويًا أو مرتين في السنة) من إرغوكالسيفيرول (فيتامين د ٢) تصل إلى ٦٠٠٠٠٠ وحدة دولية دون تقارير عن السمية. تشمل علامات وأعراض التسمم بفيتامين د فرط كالسيوم الدم ، فرط كالسيوم البول ، فقدان الشهية ، غثيان ، قيء ، بوال ، عطاش ، ضعف ، خمول. يجب مراقبة مستويات الكالسيوم في المصل والبول لدى المرضى المشتبه في إصابتهم بفيتامين د. يشمل العلاج القياسي تقييد الكالسيوم الغذائي ، والإماهة ، والجلوكوكورتيكويدات الجهازية في المرضى الذين يعانون من فرط كالسيوم الدم الشديد.

غسيل الكلى لإزالة فيتامين د لن يكون مفيدًا.

شروط الحفظ:

يحفظ المستحضر بين الدرجة ١٥ - ٣٠ مئوية. بعيدا عن الضوء والرطوبة. يحفظ في العبوة الأصلية لحين الاستعمال. بعيدا عن متناول الأطفال.

التعبئة:

عبوة من الكرتون تحوي صفيحة PVDC/ALU عاتم أوحليبي دبل تحتوي على ٤ أو ١٠ مضغوطات

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات .
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر .
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك . فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره .
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك ولا تزد عليها بدون استشارة الطبيب .

لا تترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال

(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

/Ugaritpharma
www.ugaritpharma.com

UGARIT PHARMA

أوغاريت للصناعات الدوائية حلب – سوريا

Dalvitin Plus

Tablets

Alendronate (sodium) + Cholecalciderol
70 mg / 2800 iu
70 mg / 5600 iu

Composition:
Each tab contains:
Alendronate sodium trihydrate 91.37 mg (eq. to 70 mg alendronic acid)
Cholecalciferol (Vit D) equivalent to 2800 or 5600 IU of vitamin D, respectively.
Excipients:
Microcrystalline cellulose, lactose anhydrous, medium chain triglycerides, gelatin, croscarmellose sodium, sucrose, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, butylated hydroxytoluene, modified food starch, and sodium aluminum silicate.
INDICATIONS:
- Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is indicated for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women. In postmenopausal women, COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3increases bone mass and reduces the incidence of fractures, including those of the hip and spine (vertebral compression fractures).
- Treatment to Increase Bone Mass in Men with Osteoporosis:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is indicated for treatment to increase bone mass in men with osteoporosis
- Important Limitations of Use:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3alone should not be used to treat vitamin D deficiency. The optimal duration of use has not been determined. The safety and effectiveness of COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3for the treatment of osteoporosis are based on clinical data of four years duration. All patients on bisphosphonate therapy should have the need for continued therapy re-evaluated on a periodic basis. Patients at low-risk for fracture should be considered for drug discontinuation after 3 to 5 years of use. Patients who discontinue therapy should have their risk for fracture re-evaluated periodically.

CONTRAINDICATIONS:
FOSAMAX PLUS D is contraindicated in patients with the following conditions:
- Abnormalities of the esophagus which delay esophageal emptying such as stricture or achalasia.
- Inability to stand or sit upright for at least 30 minutes.
- Hypocalcemia
- Hypersensitivity to any component of this product. Hypersensitivity reactions including urticaria and angioedema have been reported.

Pharmacodynamics:
- Alendronate Sodium:
Alendronate is a bisphosphonate that binds to bone hydroxyapatite and specifically inhibits the activity of osteoclasts, the bone-resorbing cells. Alendronate reduces bone resorption with no direct effect on bone formation, although the latter process is ultimately reduced because bone resorption and formation are coupled during bone turnover.
- Cholecalciferol:
Vitamin D is required for normal bone formation. Vitamin D insufficiency is associated with negative calcium balance, leading to increased parathyroid hormone levels and worsening of bone loss associated with osteoporosis. When taken without vitamin D, alendronate is also associated with a reduction in serum calcium concentrations and increased parathyroid hormone levels.

Pharmacokinetics:
-Absorption:
- Alendronate Sodium:
Relative to an intravenous reference dose, the mean oral bioavailability of alendronate in women was 0.64% for doses ranging from 5 to 70 mg when administered after an overnight fast and two hours before a standardized breakfast. Oral bioavailability of the 10-mg tablet in men (0.59%) was similar to that in women when administered after an overnight fast and 2 hours before breakfast.
In a study, the alendronate in the combination of (70 mg/2800 international units) tablet and the (alendronate sodium) 70-mg tablet were found to be equally bioavailable. In a separate study, the alendronate in the (70 mg/5600 international units).

-Distribution:
- Alendronate Sodium:
Preclinical studies (in male rats) show that alendronate transiently distributes to soft tissues following 1 mg/kg intravenous administration but is then rapidly redistributed to bone or excreted in the urine. The mean steady-state volume of distribution, exclusive of bone, is at least 28 L in humans. Concentrations of drug in plasma following therapeutic oral doses are too low (less than 5 ng/mL) for analytical detection. Protein binding in human plasma is approximately 78%.
- Cholecalciferol:
Following absorption, vitamin D enters the blood as part of chylomicrons. Vitamin D is rapidly distributed mostly to the liver where it undergoes metabolism to 25- hydroxyl vitamin D , the major storage form. Lesser amounts are distributed to adipose tissue and stored as vitamin D at these sites for later release into the circulation. Circulating vitamin D is bound to vitamin D binding protein.

-Metabolism:
- Alendronate Sodium:
There is no evidence that alendronate is metabolized in animals or humans.
- Cholecalciferol:
Vitamin D3 is rapidly metabolized by hydroxylation in the liver to 25-hydroxyvitamin D , and subsequently metabolized in the kidney to 1,25-dihydroxyvitamin D , which represents the biologically active form.
Further hydroxylation occurs prior to elimination. A small percentage of
vitamin D undergoes glucuronidation prior to elimination.

-Excretion:
- Alendronate Sodium:
The terminal half-life in humans is estimated to exceed 10 years, probably reflecting release of alendronate from the skeleton. Based on the above, it is estimated that after 10 years of oral treatment with FOSAMAX (10 mg daily) the amount of alendronate released daily from the skeleton is approximately 25% of that absorbed from the gastrointestinal tract.
- Cholecalciferol:
When radioactive vitamin D was intravenously administered to healthy subjects, the mean urinary excretion of radioactivity after 48 hours was 2.4% of the administered dose, and the mean fecal excretion of radioactivity after 48 hours was 4.9% of the administered dose. In both cases, the excreted radioactivity was almost exclusively as metabolites of the parent. The mean half-life of baseline adjusted vitamin D in the serum following an oral dose of COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is approximately 14 hours.

SIDE EFFECTS:
Abdominal pain, nausea, dyspepsia, constipation, diarrhea, flatulence, acid regurgitation, esophageal ulcer, vomiting, dysphagia, abdominal distention, gastritis, musculoskeletal (bone, muscle or joint) pain, muscle cramp, headache, dizziness, taste perversion.

DRUG INTERACTIONS:
- Calcium Supplements/Antacids:
Co-administration of COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3and calcium, antacids, or oral medications containing multivalent cations will interfere with absorption of alendronate. Therefore, instruct patients to wait at least one-half hour after taking COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3before taking any other oral medications.
- Aspirin:
In clinical studies, the incidence of upper gastrointestinal adverse events was increased in patients receiving concomitant therapy with daily doses of FOSAMAX greater than 10 mg and aspirin-containing products.
- Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3may be administered to patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). However, since NSAID use is associated with gastrointestinal irritation, caution should be used during concomitant use with FOSAMAX PLUS D.
- Drugs That May Impair the Absorption Of Cholecalciferol:
Mineral oils, orlistat, and bile acid sequestrants (e.g., cholestyramine, colestipol) may impair the absorption of vitamin D. Additional vitamin D supplementation should be considered
- Drugs That May Increase The Catabolism Of Cholecalciferol:
Anticonvulsants, cimetidine, and thiazides may increase the catabolism of vitamin D. Additional vitamin D supplementation should be considered.

Warnings & Precautions:
- Upper Gastrointestinal Adverse Reactions:
A combination Of Alendronate and vitamin D3, like other bisphosphonates administered orally, may cause local irritation of the upper gastrointestinal mucosa. Because of these possible irritant effects and a potential for worsening of the underlying disease, caution should be used when COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is given to patients with active upper gastrointestinal problems (such as known Barrett's esophagus, dysphagia, other esophageal diseases, gastritis, duodenitis, or ulcers).
Esophageal adverse experiences, such as esophagitis, esophageal ulcers and esophageal erosions, occasionally with bleeding and rarely followed by esophageal stricture or perforation, have been reported in patients receiving treatment with oral bisphosphonates including FOSAMAX PLUS D. In some cases these have been severe and required hospitalization. Physicians should therefore be alert to any signs or symptoms signaling a possible esophageal reaction and patients should be instructed to discontinue COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3and seek medical attention if they develop dysphagia, odynophagia, retrosternal pain or new or worsening heartburn.
The risk of severe esophageal adverse experiences appears to be greater in patients who lie down after taking oral bisphosphonates including COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3and/or who fail to swallow oral bisphosphonates including COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3with the recommended full glass (6-8 ounces) of water, and/or who continue to take oral bisphosphonates including COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3after developing symptoms suggestive of esophageal irritation. Therefore, it is very important that the full dosing instructions are provided to, and understood by the patient.
In patients who cannot comply with dosing instructions due to mental disability, therapy with COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3should be used under appropriate supervision.
There have been post-marketing reports of gastric and duodenal ulcers with oral bisphosphonate use, some severe and with complications, although no increased risk was observed in controlled clinical trials.
- Mineral Metabolism:
- Alendronate Sodium:
Hypocalcemia must be corrected before initiating therapy with COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3 other disorders affecting mineral metabolism (such as vitamin D deficiency) should also be effectively treated. In patients with these conditions, serum calcium and symptoms of hypocalcemia should be monitored during therapy with FOSAMAX PLUS D.
Presumably due to the effects of alendronate on increasing bone mineral, small, asymptomatic decreases in serum calcium and phosphate may occur.
- Cholecalciferol:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3alone should not be used to treat vitamin D deficiency (commonly defined as 25hydroxyvitamin D level below 9 ng/mL). Patients at increased risk for vitamin D insufficiency may require higher doses of vitamin D supplementation Patients with gastrointestinal malabsorption syndromes may require higher doses of vitamin D supplementation and measurement of 25-hydroxyvitamin D should be considered.
Vitamin D3 supplementation may worsen hypercalcemia and/or hypercalciuria when administered to patients with diseases associated with unregulated overproduction of 1,25 dihydroxyvitamin D (e.g., leukemia, lymphoma, sarcoidosis). Urine and serum calcium should be monitored in these patients.
- Musculoskeletal Pain:
In post-marketing experience, severe and occasionally incapacitating bone, joint, and/or muscle pain has been reported in patients taking bisphosphonates that are approved for the prevention and treatment of osteoporosis .This category of drugs includes alendronate. Most of the patients were postmenopausal women. The time to onset of symptoms varied from one day to several months after starting the drug. Discontinue use if severe symptoms develop. Most patients had relief of symptoms after stopping. A subset had recurrence of symptoms when rechallenged with the same drug or another bisphosphonate.
- Osteonecrosis of the Jaw:
Osteonecrosis of the jaw (ONJ), which can occur spontaneously, is generally associated with tooth extraction and/or local infection with delayed healing, and has been reported in patients taking bisphosphonates, including FOSAMAX PLUS D. Known risk factors for osteonecrosis of the jaw include invasive dental procedures (e.g., tooth extraction, dental implants, boney surgery), diagnosis of cancer, concomitant therapies (e.g., chemotherapy, corticosteroids, angiogenesis inhibitors), poor oral hygiene, and co-morbid disorders (e.g., periodontal and/or other pre-existing dental disease, anemia, coagulopathy, infection, ill-fitting dentures). The risk of ONJ may increase with duration of exposure to bisphosphonates.
For patients requiring invasive dental procedures, discontinuation of bisphosphonate treatment may reduce the risk for ONJ. Clinical judgment of the treating physician and/or oral surgeon should guide the management plan of each patient based on individual benefit/risk assessment.
Patients who develop osteonecrosis of the jaw while on bisphosphonate therapy should receive care by an oral surgeon. In these patients, extensive dental surgery to treat ONJ may exacerbate the condition. Discontinuation of bisphosphonate therapy should be considered based on individual benefit/risk assessment.
- Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures:
Atypical, low-energy, or low trauma fractures of the femoral shaft have been reported in bisphosphonate-treated patients. These fractures can occur anywhere in the femoral shaft from just below the lesser trochanter to above the supracondylar flare and are transverse or short oblique in orientation without evidence of comminution. Causality has not been established as these fractures also occur in osteoporotic patients who have not been treated with bisphosphonates.
Atypical femur fractures most commonly occur with minimal or no trauma to the affected area. They may be bilateral and many patients report prodromal pain in the affected area, usually presenting as dull, aching thigh pain, weeks to months before a complete fracture occurs. A number of reports note that patients were also receiving treatment with glucocorticoids (e.g. prednisone) at the time of fracture.
Any patient with a history of bisphosphonate exposure who presents with thigh or groin pain should be suspected of having an atypical fracture and should be evaluated to rule out an incomplete femur fracture. Patients presenting with an atypical fracture should also be assessed for symptoms and signs of fracture in the contralateral limb. Interruption of bisphosphonate therapy should be considered, pending a risk/benefit assessment, on an individual basis.
- Renal Impairment:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is not recommended for patients with creatinine clearance less than 35 mL/min.

Pregnancy:
Pregnancy Category C
There are no studies in pregnant women. COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the mother and fetus.
Nursing Mothers:
Cholecalciferol and some of its active metabolites pass into breast milk. It is not known whether alendronate is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is administered to nursing women.
Pediatric Use:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is not indicated for use in pediatric patients.
Geriatric Use:
No overall differences in efficacy or safety were observed between these patients and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out. Dietary requirements of vitamin D3 are increased in the elderly.
Renal Impairment:
COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3is not recommended for patients with creatinine clearance less than 35 mL/min. No dosage adjustment is necessary in patients with creatinine clearance values between 35-60 mL/min).
Hepatic Impairment:
Alendronate Sodium:
As there is evidence that alendronate is not metabolized or excreted in the bile, no studies were conducted in patients with hepatic impairment. No dosage adjustment is necessary
Cholecalciferol:
Vitamin D3 may not be adequately absorbed in patients who have malabsorption due to inadequate bile production.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
- Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women:
The recommended dosage is one 70 mg alendronate/2800 international units vitamin D3 or one 70 mg alendronate/5600 international units vitamin D3 tablet once weekly. For most osteoporotic women, the appropriate dose is COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3(70 mg alendronate/5600 international units vitamin D3) once weekly.
- Treatment to Increase Bone Mass in Men with Osteoporosis:
The recommended dosage is one 70 mg alendronate/2800 international units vitamin D3 or one 70 mg alendronate/5600 international units vitamin D3 tablet once weekly. For most osteoporotic men, the appropriate dose is COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3 (70 mg alendronate/5600 international units vitamin D3) once weekly.
- Important Administration Instructions:
Take COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3at least one-half hour before the first food, beverage, or medication of the day with plain water only.
Other beverages (including mineral water), food, and some medications are likely to reduce the absorption of alendronate. Waiting less than 30 minutes, or taking COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3with food, beverages (other than plain water) or other medications will lessen the effect of alendronate by decreasing its absorption into the body.
To facilitate delivery to the stomach and thus reduce the potential for esophageal irritation, a COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3tablet should be swallowed with a full glass of water (6-8 ounces). Patients should not lie down for at least 30 minutes and until after their first food of the day. COMBINATION OF ALENDRONATE AND VITAMIN D3should not be taken at bedtime or before arising for the day.

OVERDOSE:
- Alendronate Sodium:
No specific information is available on the treatment of overdosage with alendronate. Hypocalcemia, hypophosphatemia, and upper gastrointestinal adverse events, such as upset stomach, heartburn, esophagitis, gastritis, or ulcer, may result from oral overdosage. Milk or antacids should be given to bind alendronate. Due to the risk of esophageal irritation, vomiting should not be induced and the patient should remain fully upright.
Dialysis would not be beneficial.
- Cholecalciferol:
There is limited information regarding doses of cholecalciferol associated with acute toxicity, although intermittent (yearly or twice yearly) single doses of ergocalciferol (vitamin D2) as high as 600,000 international units have been given without reports of toxicity. Signs and symptoms of vitamin D toxicity include hypercalcemia, hypercalciuria, anorexia, nausea, vomiting, polyuria, polydipsia, weakness, and lethargy. Serum and urine calcium levels should be monitored in patients with suspected vitamin D toxicity. Standard therapy includes restriction of dietary calcium, hydration, and systemic glucocorticoids in patients with severe hypercalcemia.
Dialysis to remove vitamin D would not be beneficial.

Storage conditions:
Store between 15°C - 30°C. Protect from light and moisture. Store in the original package until use. Out of reach of children
Packaging:
A carton box contains 1 PVdC/ALU Milky or Opaque strip, contains 4 or 10 tablets.

THIS IS A MEDICAMENT 03:2022

- A medicament is a product but unlike any other products.
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the physician's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The physician and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your physician.

KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN

(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

/Ugaritpharma
www.ugaritpharma.com
Ugarit Pharmaceutical Co., Aleppo- Syria