

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE, tabletter

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE, tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter

Hver tablet indeholder 70 mg alendronsyre (som natriumtrihydrat) og 70 mikrogram (2.800 IE) cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin).

### Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 62 mg lactose (som vandfrit lactose) og 8 mg saccharose.

### FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter

Hver tablet indeholder 70 mg alendronsyre (som natriumtrihydrat) og 140 mikrogram (5.600 IE) cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin).

### Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 63 mg lactose (som vandfrit lactose) og 16 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

### FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter

Modificeret kapselformede, hvide/beige tabletter mærket med et omrids af en knogle på den ene side og ”710” på den anden.

### FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter

Modificeret rektangulære, hvide/beige tabletter mærket med et omrids af en knogle på den ene side og ”270” på den anden.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

FOSAVANCE er indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos kvinder med risiko for D-vitaminmangel. Det reducerer risikoen for vertebrale frakturer og hoftefrakturer.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Den anbefalede dosis er en tablet en gang ugentligt.

Patienterne bør informeres om, at hvis de glemmer at tage en FOSAVANCE tablet, skal de tage den morgenen efter, de er kommet i tanke herom. De må ikke tage 2 tabletter samme dag, men skal fortsætte med at tage 1 tablet 1 gang ugentligt på den oprindeligt valgte ugedag.

På grund af sygdomsprocessen ved osteoporose er FOSAVANCE beregnet til langtidsbehandling.

Den optimale varighed af bisphosphonatbehandling af osteoporose er ikke fastlagt. Behovet for fortsat behandling skal revurderes regelmæssigt, baseret på fordele og mulige risici af FOSAVANCE for den enkelte patient, især efter anvendelse i 5 år eller mere.

Patienterne skal have supplerende calcium, hvis indtagelsen fra kosten ikke er tilstrækkelig (se pkt. 4.4). Yderligere tilskud af D-vitamin bør overvejes på individuel basis, idet der tages hensyn til indtagelsen af D-vitamin fra vitaminer og kosttilskud.

#### FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter

Ækvivalensen mellem indtagelse af 2.800 IE D<sub>3</sub>-vitamin ugentligt i FOSAVANCE og daglig dosering af D-vitamin 400 IE er ikke undersøgt.

#### FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter

Ækvivalensen mellem indtagelse af 5.600 IE D<sub>3</sub>-vitamin ugentligt i FOSAVANCE og daglig dosering af D-vitamin 800 IE er ikke undersøgt.

#### *Ældre*

Der er i kliniske forsøg ikke vist aldersrelateret forskel i alendronats virkning eller sikkerhedsprofil. Dosisjustering er derfor ikke nødvendig til ældre patienter.

#### *Nedsat nyrefunktion*

På grund af manglende erfaring bør FOSAVANCE ikke gives til patienter med nedsat nyrefunktion, hvor kreatinin-clearance er <35 ml/min.

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med kreatinin-clearance >35 ml/min.

#### *Pædiatrisk population*

FOSAVANCES sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Dette lægemiddel bør ikke anvendes til børn under 18 år, da der ikke foreligger data vedrørende kombinationen af alendronsyre/cholecalciferol. De foreliggende data for alendronsyre hos den pædiatriske population er beskrevet i pkt. 5.1.

#### Administration

Oral anvendelse.

For at sikre tilstrækkelig absorption af alendronat:

FOSAVANCE skal tages sammen med almindeligt postevand (ikke mineralvand) mindst 30 minutter før indtagelse af dagens første måltid, drikkevarer eller lægemidler (inklusive antacida, calciumtilskud og vitaminer). Andre drikkevarer (inklusive mineralvand), mad samt visse lægemidler kan nedsætte absorptionen af alendronat (se pkt. 4.5 og 4.8).

Følgende instruktioner skal følges nøjagtigt for at minimere risikoen for øsofagusirritation og relaterede bivirkninger (se pkt. 4.4).

- FOSAVANCE skal tages, efter patienten er stået op, og det skal tages sammen med et helt glas postevand (mindst 200 ml).
- Patienten skal sluge FOSAVANCE tablettens hel. Patienten må ikke knuse eller tygge tablettens eller lade tablettens opløse i munden på grund af risiko for orofaryngeale ulcerationer.
- Patienten må ikke ligge ned de første 30 minutter efter indtagelse af FOSAVANCE og før dagens første måltid er indtaget.
- FOSAVANCE må ikke tages ved sengetid, eller før patienten er stået op om morgenen.

### 4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Øsofagusabnormaliteter og andre faktorer, som forsinker øsofagustømning, såsom striktur eller akalasi.
- Manglende evne til at stå eller sidde oprejst i mindst 30 minutter.
- Hypokalcæmi.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Alendronat

##### *Øvre gastrointestinale bivirkninger*

Alendronat kan forårsage lokal irritation af slimhinderne i den øvre del af gastrointestinalkanalen. På grund af risiko for forværring af den tilgrundliggende sygdom, skal der udvises forsigtighed, når alendronat gives til patienter med aktive, øvre gastrointestinale problemer, såsom dysphagi, øsofagussygdom, gastritis, duodenitis, ulcera eller alvorlig gastrointestinal sygdom, såsom peptisk ulcus (inden for det seneste år), aktiv gastrointestinal blødning, eller til patienter, der har fået foretaget kirurgiske indgreb i øvre gastrointestinalkanal ud over pyloroplastik (se pkt. 4.3). Hos patienter med kendt Barretts øsofagus bør receptudskriveren overveje fordele og mulige risici ved alendronat individuelt hos patienten.

Der er rapporteret om øsofageale reaktioner (nogle gange alvorlige og indlæggelseskrævende), såsom øsofagitis, øsofageale ulcera samt øsofaguserosioner, i sjældne tilfælde efterfulgt af øsofagusstriktur, hos patienter i behandling med alendronat. Lægen skal derfor være opmærksom på alle tegn og symptomer, der kan indikere mulige øsofageale reaktioner, og patienterne skal instrueres om at seponere behandlingen med alendronat og søge læge, hvis de udvikler symptomer på øsofageal irritation, såsom dysphagi, synkesmerter, retrosternale smerter eller ny/forværret halsbrand (se pkt. 4.8).

Risikoen for alvorlige, øsofageale bivirkninger synes større hos patienter, der ikke tager alendronat som foreskrevet, og/eller som fortsætter med at tage alendronat efter at have udviklet symptomer, der tyder på øsofageal irritation. Det er meget vigtigt, at patienterne modtager, og forstår, fuldstændig information om dosering (se pkt. 4.2). Patienterne skal informeres om, at risikoen for øsofagusproblemer kan øges, hvis disse instruktioner ikke følges.

Selvom der i omfattende kliniske undersøgelser ikke er observeret øget risiko for ulcus ventriculi og ulcus duodeni, har der (efter markedsføring) været sjældne rapporter herom, i nogle tilfælde var disse alvorlige og med komplikationer (se pkt. 4.8).

##### *Osteonekrose i kæben*

Kæbeosteonekrose, som normalt er associeret med tandudtrækning og/eller lokal infektion (inklusive osteomyelitis), er rapporteret hos cancerpatienter, som modtager behandlingsregimer, inklusive primært intravenøst administrerede bisphosphonater. Mange af disse patienter fik også kemoterapi og kortikosteroider. Kæbeosteonekrose er også rapporteret hos patienter med osteoporose, der får orale bisphosphonater.

Følgende risikofaktorer bør tages i betragtning, når den enkelte patients risiko for udvikling af osteonekrose i kæben vurderes:

- Potensen af bisphosphonat (højest for zoledronsyre), administrationsvej (se ovenfor) og kumulativ dosis
- Cancer, kemoterapi, strålebehandling, kortikosteroider, angiogenesehæmmere, rygning

- Tandsygdom i anamnesen, dårlig mundhygiejne, sygdom i parodontiet, invasive dentale indgreb og dårlig tilpasning af tandproteser.

En undersøgelse af tænderne med hensigtsmæssig præventiv tandlægebehandling bør overvejes før behandling med bisphosphonater hos patienter med dårlig tandstatus.

Mens de er i behandling, bør disse patienter om muligt undgå invasive dentale indgreb. Hos patienter, der udvikler kæbeosteonekrose under behandling med bisphosphonat, kan dental kirurgi forværre tilstanden. For patienter, hvor dentale indgreb er nødvendige, findes der ingen tilgængelige data, der viser, om seponering af behandling med bisphosphonat reducerer risikoen for kæbeosteonekrose.

Den behandlende læges kliniske vurdering bør være vejledende for den enkelte patients behandlingsplan og være baseret på individuel fordel/risiko vurdering.

Under behandling med bisphosphonat bør patienten opfordres til at opretholde en god mundhygiejne, rutinemæssigt gå til tandlæge og rapportere alle orale symptomer såsom tandmobilitet, smerter eller hævelse.

#### *Osteonekrose af øregangen*

Der er rapporteret osteonekrose af øregangen med bisphosphonater, hovedsageligt i forbindelse med langtidsbehandling. Mulige risikofaktorer for osteonekrose af øregangen inkluderer steroider og kemoterapi og/eller lokale risikofaktorer som infektioner eller traumer. Muligheden for osteonekrose af øregangen skal overvejes hos patienter, der får behandling med bisphosphonater, og som udviser øresymptomer såsom øresmerter eller udflåd fra øret eller kroniske infektioner i øret.

#### *Knogle-, led- og muskelsmerter*

Knogle-, led- og/eller muskelsmerter er rapporteret hos patienter, der tager bisphosphonater. I henhold til erfaring efter markedsføring har disse symptomer sjældent været alvorlige og/eller invaliderende (se pkt. 4.8). Tiden til symptomdebut varierede fra én dag til adskillige måneder efter behandlingsstart. De fleste patienter oplevede symptomlindring efter seponering af behandlingen. For en undergruppe genopstod symptomerne, da de igen fik det samme lægemiddel eller andet bisphosphonat.

#### *Atypiske frakturer på femur*

Der er rapporteret om atypiske subtrochantære og diafyseale femurfrakturer ved bisphosphonatbehandling, primært hos patienter i langtidsbehandling af osteoporose. Disse transverse eller korte oblique frakturer kan forekomme hvor som helst på femur, fra lige under trochanter minor til lige over det suprakondylære svaj. Disse frakturer forekommer efter minimalt eller intet traume, men nogle patienter får lår- eller lyskesmerter, ofte med tilhørende billedmæssige karakteristika af stressfrakturer, uger til måneder før den komplette femurfraktur viser sig. Frakturerne er ofte bilaterale. Derfor bør den kontralaterale femur undersøges hos patienter, som behandles med bisphosphonater, og som har pådraget sig en fraktur af lårbensskaftet. Dårlig heling af disse frakturer er også blevet rapporteret. Det bør overvejes at seponere bisphosphonat hos patienter med mistanke om atypisk femurfraktur, indtil der foreligger en evaluering af patienten, baseret på en individuel benefit/risk-vurdering.

Patienten skal informeres om at rapportere enhver lår-, hofte- eller lyskesmerte under bisphosphonatbehandling, og alle patienter, som fremviser disse symptomer, skal evalueres for en ufuldstændig femurfraktur.

#### *Atypiske frakturer på andre knogler*

Atypiske frakturer på andre knogler, såsom ulna og tibia, er også blevet rapporteret hos patienter, der får langvarig behandling. Som med atypiske femurfrakturer opstår disse brud efter minimalt eller intet traume, og nogle patienter oplever prodromale smerter, før et fuldstændig brud forekommer. I tilfælde af ulnafraktur kan dette være forbundet med gentagen stressbelastning i forbindelse med langvarig brug af ganghjælpemidler.

### *Nedsat nyrefunktion*

FOSAVANCE anbefales ikke til patienter med nedsat nyrefunktion, hvor kreatinin-clearance er <35 ml/min (se pkt. 4.2).

### *Knogle- og mineralmetabolisme*

Andre årsager til osteoporose end østrogenmangel og aldring bør overvejes.

Hypokalcæmi skal korrigeres før behandling med FOSAVANCE indledes (se pkt. 4.3). Andre lidelser, som påvirker mineralmetabolismen (såsom D-vitaminmangel og hypoparathyroidisme), skal også behandles effektivt, før behandling med dette lægemiddel initieres. Indholdet af D-vitamin i FOSAVANCE er ikke velegnet til opretning af D-vitaminmangel. Hos patienter med disse lidelser bør serumcalcium og symptomer på hypokalcæmi monitoreres under behandling med FOSAVANCE.

På grund af alendronats positive virkning på øgning i knoglemineraltæthed, kan der opstå fald i serumcalcium og serumphosphat, især hos patienter, der tager glukokortikoider, da calciumabsorptionen kan være nedsat. Nedgangen er som regel lille og ikke symptomatisk. Der har dog været sjældne rapporter om symptomatisk hypokalcæmi, som nogle gange har været alvorligt, og som ofte er forekommet hos patienter med prædisponering (f.eks. hypoparathyroidisme, D-vitaminmangel og calcium malabsorption) (se pkt. 4.8).

### Cholecalciferol

D<sub>3</sub>-vitamin kan øge sværhedsgraden af hyperkalcæmi og/eller hyperkalciuri, når det gives til patienter med sygdomme, der er forbundet med ureguleret overproduktion af calcitriol (f.eks. leukæmi, lymphoma, sarcoidosis). Urin og serumcalcium bør monitoreres hos disse patienter.

Patienter med malabsorption kan måske ikke optage tilstrækkeligt D<sub>3</sub>-vitamin.

### Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder lactose og saccharose og bør ikke anvendes til patienter med sjælden arvelig fructoseintolerans, galactoseintolerans, total lactasemangel, glucose/galactosemalabsorption eller sucrase-isomaltasemangel.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Alendronat

Ved samtidig administration kan mad og drikkevarer (inklusive mineralvand), calciumtilskud, antacida samt visse peroralt administrerede lægemidler påvirke absorptionen af alendronat. Patienten skal derfor vente mindst 30 minutter efter indtag af alendronat, før der indtages andre perorale lægemidler (se pkt. 4.2 og 5.2).

Da anvendelse af non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) er forbundet med gastrointestinal irritation, bør forsigtighed udvises ved samtidig brug af alendronat.

### Cholecalciferol

Olestra, mineralske olier, orlistat og galdesyremidler (colestyramin, colestipol) kan svække optagelsen af D-vitamin. Antiepileptika, cimetidin og thiazider kan øge katabolismen af D-vitamin. Yderligere D-vitamin tilskud kan overvejes på individuel basis.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

FOSAVANCE er kun beregnet til anvendelse hos postmenopausale kvinder, og bør derfor ikke anvendes under graviditet eller af ammende kvinder.

### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra brug af alendronat til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. Alendronat givet til gravide rotter forårsagede dystocia relateret til hypokalcæmi (se pkt. 5.3). Dyreforsøg har vist hyperkalcæmi og toksicitet i forbindelse med reproduktion ved høje doser af D-vitamin (se pkt. 5.3). FOSAVANCE må ikke anvendes under graviditet.

### Amning

Det er ukendt, om alendronat/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Cholecalciferol og nogle af dets aktive metabolitter udskilles i modermælk. FOSAVANCE må ikke anvendes under amning.

### Fertilitet

Bisphosphonater inkorporeres i knoglematrix, hvorfra de gradvist frigives over en årelang periode. Mængden af bisphosphonat, der inkorporeres i knoglerne hos voksne, og dermed den mængde, der er tilgængelig for frigivelse tilbage til systemisk cirkulation, er direkte relateret til dosis og varigheden af bisphosphonatbehandlingen (se pkt. 5.2). Der er ingen data vedrørende føtal risiko hos mennesker. Der er dog en teoretisk risiko for fosterskader, fortrinsvis af knoglemæssig karakter, hvis en kvinde bliver gravid efter afsluttet behandlingsforløb med bisphosphonat. Der er ikke undersøgt, om variabler, såsom tiden fra seponering af behandling med bisphosphonat til undfangelse, den specifikke type bisphosphonat samt indgivelsesmåde (intravenøs versus oral), har indflydelse på risikoen.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

FOSAVANCE påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter kan opleve visse bivirkninger (f.eks. sløret syn, svimmelhed og svære knogle-, muskel- eller ledsmerter (se pkt. 4.8)), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger er øvre gastrointestinale bivirkninger, herunder abdominalsmerter, dyspepsi, øsofageal ulcer, dysfagi, abdominal udspiling og syreregurgitation (> 1 %).

### Bivirkningstabel

Nedenstående bivirkninger er indberettet i forbindelse med kliniske undersøgelser med alendronat og/eller efter markedsføring.

Der er ikke identificeret nye bivirkninger af kombinationen alendronat og cholecalciferol.

Frekvenserne er defineret således: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Hypighed</b>	<b>Bivirkninger</b>
<i>Immunsystemet</i>	Sjælden	Overfølsomhedsreaktioner inklusive urticaria og angioødem
<i>Metabolisme og ernæring</i>	Sjælden	Symptomatisk hypokalcæmi, ofte i forbindelse med prædisponerende faktorer <sup>s</sup>
<i>Nervesystemet</i>	Almindelig	Hovedpine, svimmelhed <sup>†</sup>
	Ikke almindelig	Dysgeusi <sup>†</sup>
<i>Øjne</i>	Ikke almindelig	Øjenbetændelse (uveitis, scleritis eller episcleritis)
<i>Øre og labyrint</i>	Almindelig	Vertigo <sup>†</sup>

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
	Meget sjælden	Osteonekrose af øregangen (klassebivirkning for bisphosphonater)
<b>Mave-tarmkanalen</b>	Almindelig	Abdominalsmerter, dyspepsi, obstipation, diarré, flatulens, øsofageal ulcus*, dysfagi*, abdominal udspiling, syreregurgitation
	Ikke almindelig	Kvalme, opkastning, gastritis, øsofagitis*, øsofageal erosion*, melaena†
	Sjælden	Øsofagusstriktur*, oropharyngeal ulceration*, øvre gastrointestinale PUB'er (perforation, ulcera, blødning)§
<b>Hud og subkutane væv</b>	Almindelig	Alopeci†, kløe†
	Ikke almindelig	Udslæt, erythema
	Sjælden	Udslæt med lysoverfølsomhed, alvorlige hudreaktioner inklusive Steven Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse‡
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	Meget almindelig	Muskuloskeletale (knogle, muskel eller led) smerter, som kan være voldsomme†§
	Almindelig	Ledhævelse†
	Sjælden	Kæbeosteonekrose‡§, atypiske subtrochantære og diafyseale femurfrakturer (bisphosphonat klassebivirkning)
	Ikke kendt	Atypiske frakturer på andre knogler
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	Almindelig	Asteni†, perifert ødem†
	Ikke almindelig	Forbigående symptomer som i en akut-fase respons (myalgi, utilpashed og sjældent feber), typisk i forbindelse med initiering af behandlingen†
<p>§Se pkt. 4.4  †I kliniske forsøg var hyppigheden i gruppen, der fik lægemidlet, sammenlignelig med gruppen, der fik placebo.  *Se pkt. 4.2 og 4.4  ‡Denne bivirkning blev identificeret via post-marketing overvågning. Hyppigheden sjælden blev estimeret ud fra relevante kliniske forsøg.</p>		

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### Atypiske subtrochanteriske og diafyseale femurfrakturer

Selvom patofysiologien er usikker, tyder konsistente beviser fra epidemiologiske undersøgelser på en øget risiko for atypiske subtrochanteriske og diafyseale femurfrakturer med langvarig bisfosfonatbehandling for postmenopausal osteoporose, især over tre til fem års brug. Den absolutte risiko for atypiske subtrochanteriske og diafyseale, lange knoglefrakturer (bisfonat-klassebivirkning) er fortsat sjælden.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#).

## **4.9 Overdosering**

### Alendronat

#### Symptomer

Overdosering kan forårsage hypokalcæmi, hypophosphatæmi og øvre gastrointestinale bivirkninger som mavebesvær, halsbrand, øsofagitis, gastritis eller ulcus.

#### Behandling



Der er ingen specifik information vedrørende behandling af overdosering med alendronat. I tilfælde af overdosering med FOSAVANCE bør der indtages mælk eller antacida for at binde alendronat. På grund af risiko for øsofageal irritation bør opkastning ikke induceres, og patienten skal forblive oprejst.

### Cholecalciferol

D-vitamin toksicitet er ikke blevet dokumenteret under kronisk behandling hos generelt raske voksne ved en dosis på mindre end 10.000 IE/dag. I en klinisk undersøgelse med raske voksne blev en D<sub>3</sub>-vitamin dosis på 4.000 IE/dag givet i op til fem måneder ikke forbundet med hyperkalciuri eller hyperkalcæmi.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk gruppe: Lægemidler til behandling af knoglesygdomme, bisphosphonater, kombinationer, ATC-kode: M05BB03

#### Virkningsmekanisme

##### *Alendronat*

Alendronatnatrium er et bisphosphonat, der hæmmer osteoklasters knogleresorption uden direkte virkning på knogleopbygningen. Non-kliniske studier har vist, at alendronat primært lokaliseres til steder med aktiv resorption. Osteoklasteraktiviteten hæmmes, men rekruttering eller tilhæftning af osteoklaster påvirkes ikke. Knoglemassen, der dannes under behandling med alendronat, har normal knoglestruktur.

##### *Cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin)*

D<sub>3</sub>-vitamin dannes i huden ved omdannelse af 7-dehydrocholesterol til D<sub>3</sub>-vitamin ved hjælp af ultraviolet lys. Ved mangel på tilstrækkelig eksponering for sollys er D<sub>3</sub>-vitamin et væsentligt kosttilskud. D<sub>3</sub>-vitamin omdannes til 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> i leveren og lagres indtil der er brug for det. Omdannelse til det aktive calcium-mobiliserende hormon 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (calcitriol) i nyrerne reguleres stramt. Den vigtigste funktion for 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> er at øge den intestinale absorption af både calcium og fosfat såvel som at regulere serumcalcium, renal calcium og fosfatudskillelsen, knogleopbygningen og knogleresorptionen.

D<sub>3</sub>-vitamin er nødvendig for den normale knogleopbygning. D-vitaminmangel udvikles, når både eksponering for sollys og indtaget gennem kosten er utilstrækkelig. Insufficiens er forbundet med negativ calciumbalance, knogletab og øget risiko for knoglefraktur. I svære tilfælde resulterer manglen i sekundær hyperparathyroidisme, hypophosphatæmi, proksimal muskelsvaghed og osteomalaci. Yderligere forøges risiko for fald og fraktur hos osteoporotiske patienter. D-vitamintilskud reducerer disse risici og deres konsekvenser.

Osteoporose er defineret som knoglemineraltæthed (BMD) for columna spinalis eller hofte på 2,5 standarddeviationer (SD) under middelværdien for en normal ung population eller som tidligere skørhedsfraktur uden hensyntagen til BMD.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

##### *FOSAVANCE undersøgelser*

Effekten af den lave dosis af FOSAVANCE (alendronat 70 mg/D<sub>3</sub>-vitamin 2.800 IE) på D-vitamin status blev påvist i en 15 ugers multinational undersøgelse, der inkluderede 682 postmenopausale kvinder med osteoporose (serum 25-hydroxyvitamin D ved baseline: Gennemsnit, 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; variationsbredde, 22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]). Patienterne fik den lavere styrke (70 mg/2.800 IE) af FOSAVANCE (n=350) eller FOSAMAX (alendronat) 70 mg (n=332) én gang ugentligt; yderligere D-vitamin tilskud var ikke tilladt. Efter 15 ugers behandling var de

gennemsnitlige serum 25-hydroxyvitamin D niveauer signifikant højere (26 %) i FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) gruppen (56 nmol/l [23 ng/ml]) end i gruppen med alendronat alene (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). Procentdelen af patienter med D-vitaminmangel (serum 25-hydroxyvitamin D < 37,5 nmol/l [<15 ng/ml]) var signifikant reduceret med 62,5 % med FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) versus alendronat alene (henholdsvis 12 % versus 32 %) efter uge 15. Procentdelen af patienter med D-vitaminmangel (serum 25-hydroxyvitamin D < 22,5 nmol/l [<9 ng/ml]) var signifikant reduceret med 92 % med FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) versus alendronat alene (henholdsvis 1 % versus 13 %). I denne undersøgelse øgedes de gennemsnitlige 25-hydroxyvitamin D niveauer hos patienter med D-vitaminmangel ved baseline (25-hydroxyvitamin D, 22,5 til 37,5 nmol/l [9 til <15 ng/ml]) fra 30 nmol/l (12,1 ng/ml) til 40 nmol/l (15,9 ng/ml) ved uge 15 i FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) gruppen (n=75) og faldt fra 30 nmol/l (12,0 ng/ml) ved baseline til 26 nmol/l (10,4 ng/ml) ved uge 15 i gruppen med alendronat alene (n=70). Der var ingen forskel i middel serumcalcium, fosfat eller 24 timers urincalcium mellem behandlingsgrupperne.

Effekten af den lave dosis af FOSAVANCE (alendronat 70 mg/D<sub>3</sub>-vitamin 2.800 IE) plus yderligere 2.800 IE D<sub>3</sub>-vitamin til i alt 5.600 IE (mængden af D<sub>3</sub>-vitamin i den høje dosis af FOSAVANCE) en gang ugentligt blev påvist i en 24 ugers ekstensionsundersøgelse, der inkluderede 619 postmenopausale kvinder med osteoporose. Patienter i D<sub>3</sub>-vitamin 2.800 gruppen fik FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) (n=299), og patienter i D<sub>3</sub>-vitamin 5.600 gruppen fik FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) plus yderligere 2.800 IE D<sub>3</sub>-vitamin (n=309) en gang ugentligt; yderligere D-vitamin tilskud var tilladt. Efter 24 ugers behandling var de gennemsnitlige serum 25-hydroxyvitamin D niveauer signifikant højere i D<sub>3</sub>-vitamin 5.600 gruppen (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) end i D<sub>3</sub>-vitamin 2.800 gruppen (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Procentdelen af patienter med D-vitaminmangel var 5,4 % i D<sub>3</sub>-vitamin 2.800 gruppen *versus* 3,2 % i D<sub>3</sub>-vitamin 5.600 gruppen gennem 24-ugers ekstensionsperioden. Procentdelen af patienter med D-vitaminmangel var 0,3 % i D<sub>3</sub>-vitamin 2.800 gruppen *versus* nul i D<sub>3</sub>-vitamin 5.600 gruppen. Der var ingen forskelle i middel serumcalcium, fosfat eller 24-timers urincalcium mellem behandlingsgrupperne. Procentdelen af patienter med hyperkalciuri ved slutningen af 24-ugers ekstensionsperioden var ikke statistisk signifikant mellem behandlingsgrupperne.

#### *Alendronat undersøgelser*

Den terapeutiske ækvivalens for alendronat 70 mg en gang ugentligt (n=519) og alendronat 10 mg dagligt (n=370) blev påvist i en 1-årig multicenterundersøgelse med postmenopausale kvinder med osteoporose. Den gennemsnitlige stigning i BMD i columna lumbalis fra baseline til efter et år var 5,1 % (95 % KI: 4,8, 5,4 %) i den gruppe, der fik 70 mg ugentligt, og 5,4 % (95 % KI: 5,0, 5,8 %) i den gruppe, der fik 10 mg dagligt. Gennemsnitlige stigninger i BMD var 2,3 % og 2,9 % ved collum femoris og 2,9 % og 3,1 % i hele hoften i henholdsvis 70 mg gruppen og 10 mg gruppen. De to behandlingsgrupper var også ens med hensyn til stigninger i BMD andre steder.

Effekten af alendronat på knoglemasse og frakturincidens hos postmenopausale kvinder blev undersøgt i to initiale virkningsundersøgelser med identisk design (n=994) samt i undersøgelsen ”Fracture Intervention Trial” (FIT: n=6.459).

I de initiale virkningsundersøgelser, efter 3 års behandling med alendronat 10 mg dagligt, var de gennemsnitlige stigninger i BMD på henholdsvis 8,8 %, 5,9 % og 7,8 % i columna spinalis, collum femoris og trochanter, sammenlignet med placebo. Total BMD øgedes også signifikant. Af patienter i behandling med alendronat oplevede 48 % færre en eller flere vertebrale frakturer (alendronat 3,2 % versus placebo 6,2 %) sammenlignet med patienter behandlet med placebo. I den 2-årige forlængelse af disse undersøgelser sås fortsat stigning i BMD i columna spinalis og trochanter. BMD i collum femoris og total-BMD blev opretholdt.

FIT bestod af 2 placebokontrollerede undersøgelser med alendronat (5 mg dagligt i 2 år og 10 mg dagligt i yderligere enten 1 eller 2 år):

- FIT 1: En 3-årig undersøgelse af 2.027 patienter som havde mindst én vertebral (kompressions) fraktur ved baseline. I denne undersøgelse reducerede alendronat 1 gang dagligt incidensen af ≥ 1 ny vertebral fraktur med 47 % (alendronat 7,9 % versus placebo

15,0 %). Derudover fandtes statistisk signifikant reduktion i incidensen af hoftefrakturer (1,1 % versus 2,2 %, en reduktion på 51 %).

- FIT 2: En 4-årig undersøgelse af 4.432 patienter med lav knoglemasse, men uden vertebral fraktur ved baseline. I denne undersøgelse observeredes en signifikant forskel i en analyse af subgruppen af osteoporotiske kvinder (37 % af global population som havde osteoporose svarende til ovennævnte definition) i incidensen af hoftefrakturer (alendronat 1,0 % versus placebo 2,2 %, en reduktion på 56 %) og i incidensen af  $\geq 1$  vertebral fraktur (2,9 % versus 5,8 %, en reduktion på 50 %).

#### *Laboratoriefund*

Der er i kliniske undersøgelser set asymptomatiske, milde og forbigående fald i serumcalcium og serumphosphat hos henholdsvis 18 % og 10 % af de patienter, der fik alendronat 10 mg/dag, versus hos ca. 12 % og 3 % af de patienter, der fik placebo. Imidlertid var incidensen af fald i serumcalcium til  $< 8,0$  mg/dl (2,0 mmol/l) og i serumphosphat til  $\leq 2,0$  mg/dl (0,65 mmol/l) ens i begge behandlingsgrupper.

#### Pædiatrisk population

Alendronatnatrium er undersøgt hos et lille antal patienter under 18 år med osteogenesis imperfecta. Resultaterne er utilstrækkelige til at understøtte brugen af alendronatnatrium til pædiatriske patienter med osteogenesis imperfecta.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Alendronat

#### *Absorption*

I forhold til intravenøs referencedosis er den perorale biotilgængelighed for alendronat, når det administreres efter en nats faste og 2 timer før et standardiseret morgenmåltid, 0,64 % for kvinder ved doser fra 5-70 mg. Biotilgængeligheden reduceredes til ca. 0,46 % og 0,39 %, når alendronat administreredes en time, eller en halv time, før et standardiseret morgenmåltid. I osteoporoseundersøgelserne var alendronat effektivt, når det administreredes mindst 30 minutter før dagens første måltid eller indtag af drikkevarer.

Alendronatkomponenten i FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) kombinationstabletten og FOSAVANCE (70 mg/5.600 IE) kombinationstabletten er bioækvivalent med alendronat i 70 mg tabletten.

Biotilgængeligheden var negligeabel, hvad enten alendronat blev administreret sammen med eller op til 2 timer efter et standardiseret morgenmåltid. Samtidig administration af alendronat og kaffe eller appelsinjuice reducerede biotilgængeligheden med ca. 60 %.

Hos raske forsøgspersoner ændrer peroral prednison (20 mg, 3 gange dagligt i 5 dage) ikke alendronats perorale biotilgængelighed i signifikant grad (gennemsnitlig stigning fra 20-44 %).

#### *Fordeling*

Undersøgelser med rotter viser, at alendronat forbigående distribueres i blødt væv efter intravenøs administration af 1 mg/kg, men herefter hurtigt redistribueres til knogler eller udskilles i urinen. Det gennemsnitlige steady-state fordelingsvolumen, ikke medregnende knogler, er mindst 28 liter hos mennesker. Koncentrationen af alendronat i plasma efter terapeutiske, orale doser er under analysegrænsen ( $< 5$  ng/ml). Proteinbindingen i humant plasma er ca. 78 %.

#### *Biotransformation*

Der er ingen tegn på, at alendronat metaboliseres i dyr eller mennesker.

#### *Elimination*

Efter enkelt intravenøs dosis [ $^{14}\text{C}$ ] alendronat, udskilles ca. 50 % af radioaktiviteten i urinen inden for 72 timer og kun lidt eller ingen radioaktivitet genfindes i fæces. Efter en enkelt intravenøs dosis på

10 mg er renal clearance 71 ml/minut, og systemisk clearance overstiger ikke 200 ml/min. Plasmakoncentrationen falder med mere end 95 % inden for 6 timer efter intravenøs administration. Terminal halveringstid hos mennesker vurderes til at være over 10 år, vurderet på baggrund af den langsomme frigivelse af alendronat fra skelettet. Alendronat udskilles hos rotter ikke via nyrernes syre- eller basetransportsystem og forventes derfor ikke hos mennesker at interferere med andre lægemidlers udskillelse via disse systemer.

### Cholecalciferol

#### *Absorption*

Ved administration af FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter efter en nats faste og to timer før et måltid, var det gennemsnitlige areal under kurven for serum-koncentration-tid ( $AUC_{0-120 \text{ timer}}$ ) for  $D_3$ -vitamin (ikke justeret for endogene  $D_3$ -vitaminniveauer) hos raske voksne forsøgspersoner (mænd og kvinder) 296,4 ng·time/ml. Gennemsnitlig maksimal serumkoncentration ( $C_{\max}$ ) for  $D_3$ -vitamin var 5,9 ng/ml, og den gennemsnitlige tid til maksimal serumkoncentration ( $T_{\max}$ ) var 12 timer. Biotilgængeligheden for 2.800 IE  $D_3$ -vitamin i FOSAVANCE er lig med 2.800 IE  $D_3$ -vitamin, administreret alene.

Ved administration af FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter efter en nats faste og to timer før et måltid, var det gennemsnitlige areal under kurven for serum-koncentration-tid ( $AUC_{0-80 \text{ timer}}$ ) for  $D_3$ -vitamin (ikke justeret for endogene  $D_3$ -vitaminniveauer) hos raske voksne forsøgspersoner (mænd og kvinder) 490,2 ng·time/ml. Gennemsnitlig maksimal serumkoncentration ( $C_{\max}$ ) for  $D_3$ -vitamin var 12,2 ng/ml, og den gennemsnitlige tid til maksimal serumkoncentration ( $T_{\max}$ ) var 10,6 timer. Biotilgængeligheden for 5.600 IE  $D_3$ -vitamin i FOSAVANCE er lig med 5.600 IE  $D_3$ -vitamin, administreret alene.

#### *Fordeling*

Efter absorption går  $D_3$ -vitamin ind i blodet som en del af chylomikronerne.  $D_3$ -vitamin fordeles hurtigt til hovedsageligt leveren, hvor det metaboliseres til 25-hydroxyvitamin  $D_3$ , den væsentligste oplagringsform. Mindre mængder distribueres til det adipøse væv og muskelvævet og oplagres som  $D_3$ -vitamin på disse steder for senere frigivelse til kredsløbet. Cirkulerende  $D_3$ -vitamin bindes til vitamin D-bindende protein.

#### *Biotransformation*

$D_3$ -vitamin metaboliseres hurtigt ved hydroxylering i leveren til 25-hydroxyvitamin  $D_3$  og metaboliseres efterfølgende i nyrerne til 1,25-dihydroxyvitamin  $D_3$ , som repræsenterer den biologisk aktive form. Yderligere hydroxylering forekommer før elimination. For en lille procentdel af  $D_3$ -vitamin sker der en glucuronidisering før elimination.

#### *Elimination*

Når radioaktivt  $D_3$ -vitamin administreredes til raske forsøgspersoner, var den gennemsnitlige radioaktivitet i urinen efter 48 timer 2,4 %, og den gennemsnitlige radioaktivitet i fæces efter 4 dage var 4,9 %. I begge tilfælde bestod den udskilte radioaktivitet næsten udelukkende af metabolitter fra modermetabolitten. Gennemsnitlig halveringstid for  $D_3$ -vitamin i serum efter oral dosis FOSAVANCE (70 mg/2.800 IE) er ca. 24 timer.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Non-kliniske studier viser, at alendronat, der ikke deponeres i knoglen, hurtigt udskilles i urinen. Der er ikke vist mætning af knogleoptagelsen efter kronisk dosering med kumulative, intravenøse doser på op til 35 mg/kg hos dyr. Der foreligger ingen kliniske data herfor, men det er sandsynligt at eliminationen af alendronat via nyrerne, ligesom hos dyr, vil være reduceret hos patienter med nedsat nyrefunktion. Der kan derfor muligvis forventes en noget større akkumulering af alendronat i knogler hos mennesker med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført non-kliniske studier med kombination af alendronat og cholecalciferol.

### Alendronat

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale. Studier med rotter har vist, at behandling med alendronat under graviditet var associeret med hypocalciæmirelateret dystocia hos hunrotter. I studier har rotter, der har fået høje doser, øget incidens af inkomplet føtal ossifikation. Det vides ikke, om dette er relevant for mennesker.

### Cholecalciferol

Ved doser, der er meget højere end virkningsbredden for mennesker, er der observeret reproduktionstoksicitet i dyreforsøg.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)  
Lactose, vandfri  
Triglycerider, middelkædelængde  
Gelatine  
Croscarmellosenatrium  
Saccharose  
Siliciumdioxid, kolloid  
Magnesiumstearat (E572)  
Butylhydroxytoluen (E321)  
Modificeret majsstivelse  
Natriumaluminiumsilicat (E554)

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale blisterpakning for at beskytte mod fugt og lys.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

#### FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter

Aluminium/aluminiumblisterkort i æsker med 2, 4, 6 eller 12 tabletter.

#### FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter

Aluminium/aluminiumblisterkort i æsker med 2, 4 eller 12 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter

EU/1/05/310/001 – 2 tabletter

EU/1/05/310/002 – 4 tabletter

EU/1/05/310/003 – 6 tabletter

EU/1/05/310/004 – 12 tabletter

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter

EU/1/05/310/006 – 2 tabletter

EU/1/05/310/007 – 4 tabletter

EU/1/05/310/008 – 12 tabletter

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. august 2005

Dato for seneste fornyelse: 24. april 2015

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR  
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN, Haarlem  
Holland

Organon Heist bv  
Industriepark 30  
2220 Heist-op-den-Berg  
Belgien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsprogram (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.



**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

FOSAVANCE  
70 mg/2.800 IE  
tabletter  
alendronsyre/cholecalciferol

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 70 mg alendronsyre (som natriumtrihydrat) og 70 mikrogram (2.800 IE) cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin)

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder desuden: Lactose og saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

2 tabletter  
4 tabletter  
6 tabletter  
12 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Ugetablet.  
Til oral anvendelse.

**Tag 1 tablet 1 gang ugentligt**

Markér den ugedag, der passer dig bedst:

MA  
TI  
ON  
TO  
FR  
LØ  
SØ

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale blisterpakning for at beskytte mod fugt og lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/310/001 (2 tabletter)  
EU/1/05/310/002 (4 tabletter)  
EU/1/05/310/003 (6 tabletter)  
EU/1/05/310/004 (12 tabletter)

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

FOSAVANCE  
70 mg  
2800 IE

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTERTEKST TIL FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

FOSAVANCE  
70 mg/2800 IE  
tabletter  
alendronsyre/cholecalciferol

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Organon

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

FOSAVANCE  
70 mg/5.600 IE  
tabletter  
alendronsyre/cholecalciferol

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 70 mg alendronsyre (som natriumtrihydrat) og 140 mikrogram (5.600 IE) cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin)

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder desuden: Lactose og saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

2 tabletter  
4 tabletter  
12 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Ugetablet.  
Til oral anvendelse.

**Tag 1 tablet 1 gang ugentligt**

Markér den ugedag, der passer dig bedst:

MA  
TI  
ON  
TO  
FR  
LØ  
SØ

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale blisterpakning for at beskytte mod fugt og lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/05/310/006 (2 tabletter)  
EU/1/05/310/007 (4 tabletter)  
EU/1/05/310/008 (12 tabletter)

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

FOSAVANCE  
70 mg  
5600 IE

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.



**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTERTEKST TIL FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

FOSAVANCE  
70 mg/5600 IE  
tabletter  
alendronsyre/cholecalciferol

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Organon

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE (KARTON)

### Instruktionskort

#### Vigtig information

#### Hvordan du skal tage FOSAVANCE tabletterne

1. **Tag én tablet én gang om ugen.**
2. **Vælg den ugedag, der passer dig bedst.** Når du står op på den valgte ugedag, og før du indtager dagens første måltid, drikkevarer eller anden medicin, skal du sluge én **FOSAVANCE** tablet (du må ikke knuse eller tygge tabletten eller opløse den i munden) med et helt glas postevand (ikke mineralvand).
3. **Fortsæt med dine morgenaktiviteter.** Du kan sidde, stå eller gå – blot du forbliver oprejst. Du må ikke lægge dig ned eller spise, drikke eller tage anden medicin i mindst 30 minutter efter, at du har taget tabletten. Du må ikke lægge dig ned, før du har fået dagens første måltid.
4. **Husk** at tage **FOSAVANCE én** gang om ugen på den samme ugedag, så længe din læge foreskriver det.

**Hvis du glemmer en tablet,** skal du blot tage en **FOSAVANCE** tablet om morgenen efter, du er kommet i tanke om det. *Tag ikke to tabletter på samme dag.* Fortsæt med at tage én tablet om ugen på den ugedag, du oprindeligt har valgt.

I indlægssedlen er der yderligere vigtige informationer om, hvordan du skal tage **FOSAVANCE**. Læs den omhyggeligt.

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

**FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter**

**FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter**

alendronsyre/cholecalciferol

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret FOSAVANCE til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.
- Det er især vigtigt, at du forstår oplysningerne i punkt 3, før du tager dette lægemiddel.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage FOSAVANCE
3. Sådan skal du tage FOSAVANCE
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

## 1. Virkning og anvendelse

### Hvad er FOSAVANCE?

FOSAVANCE er en tablet, der indeholder to aktive stoffer, alendronsyre (kaldes normalt alendronat) og cholecalciferol, kendt som D<sub>3</sub>-vitamin.

### Hvad er alendronat?

Alendronat tilhører en gruppe ikke-hormonelle lægemidler, som kaldes bisphosphonater. Alendronat hindrer det knogletab, der opstår hos kvinder efter overgangsalderen og bidrager til at genopbygge knoglemassen. Alendronat nedsætter risikoen for hoftebrud samt brud på rygsøjlen.

### Hvad er D-vitamin?

D-vitamin er et vigtigt næringsstof, som er nødvendigt for kalkoptagelsen og sunde knogler. Kroppen kan kun optage kalk ordentligt fra maden, hvis der er nok D-vitamin til stede. Meget få fødevarer indeholder D-vitamin. Den væsentligste kilde er sommerens sollys, som danner D-vitamin i vores hud. Efterhånden som vi bliver ældre, danner vores hud mindre D-vitamin. For lidt D-vitamin kan føre til knogletab og knogleskørhed. Alvorlig D-vitaminmangel kan forårsage muskelsvaghed, som kan føre til fald og større risiko for knoglebrud.

### Hvad anvendes FOSAVANCE til?

Din læge har ordineret FOSAVANCE til at behandle din knogleskørhed, og fordi du er i risiko for D-vitaminmangel. Det nedsætter risikoen for hoftebrud og brud på rygsøjlen hos kvinder efter overgangsalderen.

### Hvad er knogleskørhed?

Knogleskørhed medfører tyndere og svagere knogler og er almindeligt hos kvinder efter overgangsalderen. Når menstruationerne ophører, holder æggestokkene op med at producere det kvindelige kønshormon østrogen, som medvirker til at holde kvindens knogler sunde. Som resultat opstår knogletab, og knoglerne bliver svagere. Jo tidligere en kvinde når overgangsalderen, jo større er risikoen for knogleskørhed.

Tidligt i forløbet har knogleskørhed som regel ingen symptomer. Men hvis det ikke bliver behandlet, kan det resultere i knoglebrud. Selvom knoglebrud sædvanligvis gør ondt, kan knoglebrud i rygsøjlen forblive ubemærket, indtil patienten får sammenfald i ryggen. Knoglebrud kan opstå under normale daglige aktiviteter, såsom løft eller som følge af mindre skader, som ikke sædvanligvis bevirker brud på normale knogler. Knoglebrud opstår som regel i hoften, rygsøjlen eller hånden og kan medføre ikke kun smerte, men også betydelige problemer såsom foroverbøjet stilling (pukkelryg) og tab af bevægelighed.

### **Hvordan kan knogleskørhed behandles?**

Såvel som behandling med FOSAVANCE kan din læge foreslå, at du foretager nogle ændringer i din livsstil, som kan hjælpe dig i din tilstand, for eksempel:

- Rygestop* Rygning synes at øge hastigheden for knogletabet og kan derfor øge risikoen for knoglebrud.
- Motion* Ligesom musklerne har knoglerne brug for motion for at forblive stærke og sunde. Kontakt din læge før du begynder på et træningsprogram.

*Afbalanceret kost* Din læge kan rådgive dig om kosten eller om, hvorvidt du bør tage kosttilskud.

## **2. Det skal du vide, før du begynder at tage FOSAVANCE**

### **Tag ikke FOSAVANCE**

- hvis du er allergisk over for alendronsyre, cholecalciferol eller et af de øvrige indholdsstoffer i FOSAVANCE (angivet i punkt 6),
- hvis du har visse problemer med spiserøret (øsofagus – det rør der forbinder din mund med maven), såsom forsnævring eller synkebesvær,
- hvis du ikke er i stand til at stå eller sidde oprejst i mindst 30 minutter,
- hvis din læge har fortalt dig, at dit kalkindhold i blodet er lavt.

Tag ikke tabletterne, hvis du mener, at noget af ovenstående passer på dig. Tal med din læge og følg lægens råd.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager FOSAVANCE, hvis:

- Du har nyreproblemer,
- Du har eller fornylig har haft synkebesvær eller har fordøjelsesproblemer,
- Din læge har fortalt dig, at du har Barretts øsofagus (en tilstand med celleforandringer i nederste del af spiserøret),
- Du har fået at vide, at du har svært ved at optage mineraler i maven eller tarmen (malabsorptionssyndrom),
- Du har dårlig mundhygiejne, tandkødslidelser, planlagt tandudtrækning, eller hvis du ikke får regelmæssig tandpleje,
- Du har kræft,
- Du får kemoterapi eller strålebehandling,
- Du tager angiogenesehæmmere (hæmmer nydannelse af blod- og lymfekar) (f.eks. bevacizumab eller thalidomid), som anvendes ved behandling af cancer.
- Du tager kortikosteroider (f.eks. prednison eller dexamethason), som anvendes ved behandling af visse sygdomme såsom astma, reumatoid artrit og svære allergier,
- Du er eller har været ryger (da det kan øge risikoen for tandproblemer).

Du kan blive rådet til et tandlægebesøg, før du begynder behandling med FOSAVANCE.

Det er vigtigt at opretholde en god mundhygiejne, når du er i behandling med FOSAVANCE. Du bør gå regelmæssigt til tandlægen under din behandling, og du skal kontakte din læge eller tandlæge, hvis du oplever problemer med din mund eller tænder såsom løse tænder, smerter eller hævelser.

Irritation, betændelse eller sår dannelse i spiserøret (øsofagus – det rør der forbinder din mund med maven), ofte med symptomer såsom brystsmerter, halsbrand, synkebesvær eller synkesmerter opstår især, hvis patienten ikke drikker et helt glas vand, og/eller hvis man lægger sig ned inden 30 minutter, efter man har taget FOSAVANCE. Disse bivirkninger kan forværres, hvis patienten fortsætter med at tage FOSAVANCE efter at have udviklet sådanne symptomer.

### **Børn og unge**

FOSAVANCE bør ikke gives til børn og unge under 18 år.

### **Brug af anden medicin sammen med FOSAVANCE**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Det er sandsynligt, at kalktilskud, syreneutraliserende midler og nogle andre former for medicin, der tages gennem munden, vil påvirke kroppens optagelse af FOSAVANCE, hvis det tages samtidigt. Det er derfor vigtigt, at du følger instruktionen i punkt 3 og venter 30 minutter, før du tager anden medicin eller tilskud.

Visse lægemidler mod gigt eller langvarige smerter, NSAID (f.eks. acetylsalicylsyre eller ibuprofen) kan medføre fordøjelsesproblemer. Derfor bør der udvises forsigtighed, når disse lægemidler tages samtidigt med FOSAVANCE.

Det er sandsynligt, at visse lægemidler eller tilsætningsstoffer i maden kan forhindre optagelsen af D-vitaminet i FOSAVANCE i kroppen. Disse omfatter kunstige fedtstatninger, mineralske olier, slankemidlet orlistat og de kolesterolsænkende lægemidler colestyramin og colestipol. Medicin til krampeanfald (såsom phenytoin eller phenobarbital) kan nedsætte virkningen af D-vitamin. Yderligere D-vitamin tilskud kan overvejes for den enkelte patient.

### **Brug af FOSAVANCE sammen med mad og drikke**

Det er sandsynligt, at mad og drikke (også mineralvand) vil nedsætte virkningen af FOSAVANCE, hvis det indtages på samme tid. Det er derfor vigtigt, at du følger instruktionen i punkt 3. Du skal vente mindst 30 minutter, før du indtager mad eller drikke, med undtagelse af vand.

### **Graviditet og amning**

FOSAVANCE er kun beregnet til kvinder efter overgangsalderen. Tag ikke FOSAVANCE, hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller hvis du ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Der er set bivirkninger med FOSAVANCE (f.eks. sløret syn, svimmelhed og alvorlige knogle-, muskel- eller ledsmerter), som kan påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner (se punkt 4). Hvis du får nogle af disse bivirkninger, må du ikke køre bil, før du får det bedre.

### **FOSAVANCE indeholder lactose og saccharose.**

Hvis din læge har fortalt, at der er nogle sukkerarter, du ikke kan tåle, skal du kontakte lægen, før du tager denne medicin.

### **FOSAVANCE indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### 3. Sådan skal du tage FOSAVANCE

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

#### Tag én FOSAVANCE tablet én gang ugentligt.

Følg disse instruktioner nøje.

1. Vælg den ugedag, der passer dig bedst. Tag én FOSAVANCE tablet hver uge på den valgte ugedag.

Det er meget vigtigt, at du følger instruktionerne 2-5 for at FOSAVANCE-tabletten hurtigt kan komme ned i maven og for at nedsætte risikoen for irritation af spiserøret (øsofagus – det rør der forbinder din mund med maven).

2. Slug FOSAVANCE tabletten hel med et helt glas postevand (ikke mineralvand), mindst 200 ml, så FOSAVANCE kan blive ordentligt optaget, efter du er stået op, og før du indtager mad, drikke eller anden medicin.
  - Tag ikke tabletten med mineralvand.
  - Tag ikke tabletten med kaffe eller te.
  - Tag ikke tabletten med juice eller mælk.

Du må ikke knuse eller tygge tabletten eller lade den blive opløst i munden på grund af risikoen for sår i munden.

3. Når du har slugt FOSAVANCE tabletten, må du ikke lægge dig ned – du skal forblive oprejst (siddende, stående eller gående) i mindst 30 minutter. Du må ikke lægge dig ned, før du har indtaget dagens første måltid.
4. Tag ikke FOSAVANCE ved sengetid, eller før du står op.
5. Hvis du udvikler synkebesvær, synkesmerter, brystsmerte eller ny/forværret halsbrand, skal du stoppe med at tage FOSAVANCE og kontakte din læge.
6. Når du har slugt FOSAVANCE tabletten, skal du vente mindst 30 minutter, før du indtager dagens første måltid, drikke eller anden medicin, herunder også syreneutraliserende midler, kalktilskud og vitaminer. FOSAVANCE er kun effektivt, hvis det tages på tom mave.

#### Hvis du har taget for meget FOSAVANCE

Hvis du ved en fejltagelse kommer til at tage for mange tabletter, skal du drikke et helt glas mælk og straks kontakte din læge. Fremkald ikke opkastning og læg dig ikke ned.

#### Hvis du har glemt at tage FOSAVANCE

Hvis du glemmer at tage en tablet, skal du blot tage en FOSAVANCE tablet om morgenen, efter du er kommet i tanke om det. *Tag ikke to tabletter på samme dag.* Fortsæt med at tage én tablet om ugen, på den ugedag, du oprindeligt har valgt.

#### Hvis du holder op med at tage FOSAVANCE

Det er vigtigt, at du tager FOSAVANCE, så længe din læge foreskriver medicinen. Da det er ukendt, hvor lang tid du skal tage FOSAVANCE, skal du med jævne mellemrum diskutere behovet for at fortsætte med dette lægemiddel med din læge for at afgøre, om FOSAVANCE stadig er rigtigt for dig.

Der er vedlagt et instruktionskort i FOSAVANCE pakningen. Det indeholder vigtig information, som vil minde dig om, hvordan du tager FOSAVANCE korrekt.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.



#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Kontakt straks lægen**, hvis du bemærker en eller flere af følgende bivirkninger, som kan være alvorlige, og som kan kræve akut lægehjælp:

Almindelige (kan berøre op til 1 person ud af 10):

- Halsbrand, synkebesvær, synkesmerter, sårdannelse i spiserøret (øsofagus – det rør der forbinder din mund med maven), som kan medføre smerter i brystet, halsbrand eller synkebesvær/synkesmerter.

Sjældne (kan berøre op til 1 person ud af 1 000):

- Allergiske reaktioner som nældefeber; hævelse af ansigt, læber, tunge og/eller svælg, som muligvis kan medføre vejrtræknings- og synkebesvær; svære hudreaktioner.
- Smerter i munden og/eller kæben, hævelser eller sår inde i munden, følelsesløshed eller tyngdefornemmelse i kæben eller løse tænder. Dette kan være tegn på knogleskade i kæben (knoglenekrose), der generelt er forbundet med forsinket sårheling og infektion, ofte efter tandudtrækning. Kontakt din læge eller tandlæge, hvis du oplever disse symptomer.
- Usædvanlige brud på lårbensknoglen, primært hos patienter i langtidsbehandling for knogleskørhed, kan forekomme i sjældne tilfælde. Kontakt lægen hvis du får smerter, svaghed eller ubehag i låret, hoften eller lysken, idet det kan være tidlige tegn på et muligt brud på lårbensknoglen.
- Svære knogle- muskel- og/eller ledsmerter.

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Usædvanlige brud andre steder end på lårbensknoglen.

#### Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan berøre mere end 1 person ud af 10):

- Knogle- muskel- og/eller ledsmerter, som kan være voldsomme.

Almindelige (kan berøre op til 1 person ud af 10):

- Ledhævelse
- Mavesmerter, ubehagsfølelse i maven eller opstød efter at have spist, forstoppelse, oppustet mave, diarré, øget luftafgang fra tarmen.
- Hårtab, kløe.
- Hovedpine, svimmelhed.
- Træthed, hævede hænder eller ben.

Ikke almindelige (kan berøre op til 1 person ud af 100):

- Kvalme, opkastning.
- Irritation eller betændelse i spiserøret (øsofagus – det rør der forbinder din mund med maven) eller i maven.
- Sort eller tjærelignende afføring.
- Sløret syn, smerte eller rødmen i øjet.
- Udslæt, rødmen af hud.
- Forbigående influenzalignende symptomer som for eksempel ømme muskler, generel utilpashed og nogle gange feber, sædvanligvis i starten af behandlingen.
- Smagsforstyrrelser.

Sjældne (kan berøre op til 1 person ud af 1 000):

- Symptomer på for lavt indhold af kalk i blodet omfattende muskelkramper eller trækninger og/eller prikkende fornemmelse i fingrene eller omkring munden.
- Mavesår eller sår i mave- og tarmkanalen (nogle gange alvorlige eller med blødning).
- Indsnævring af spiserøret (øsofagus – det rør der forbinder din mund med maven).

- Udslæt forværret af sollys.
- Sår i munden.

Meget sjældne (kan berøre op til 1 person ud af 10 000):

- Sig det til lægen, hvis du får øresmerter, udflåd fra øret og/eller betændelse i øret. Dette kan være tegn på knoglebeskadigelse i øret.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakning og blister efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar lægemidlet i den originale blisterpakning for at beskytte mod fugt og lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **FOSAVANCE indeholder:**

Aktive stoffer: Alendronsyre og cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin). Hver FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tablet indeholder 70 mg alendronsyre (som natriumtrihydrat) og 70 mikrogram (2.800 IE) cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin). Hver FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tablet indeholder 70 mg alendronsyre (som natriumtrihydrat) og 140 mikrogram (5.600 IE) cholecalciferol (D<sub>3</sub>-vitamin).

Øvrige indholdsstoffer: MikrokrySTALLinsk cellulose (E460); lactose, vandfri (se punkt 2); triglycerider middelkædelængde; gelatine; croscarmellosenatrium; saccharose (se punkt 2); silica, kolloid vandfri; magnesiumstearat (E572); butylhydroxytoluen (E321); modificeret majsstivelse og natriumaluminiumsilicat (E554).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter er modificeret kapselformede hvide/beige tabletter mærket med omridset af en knogle på den ene side og "710" på den anden side. FOSAVANCE 70 mg/2.800 IE tabletter fås i pakninger med 2, 4, 6 eller 12 tabletter.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter er modificeret rektangulære, hvide/beige tabletter, der er mærket med omridset af en knogle på den ene side og "270" på den anden side. FOSAVANCE 70 mg/5.600 IE tabletter fås i pakninger med 2, 4 eller 12 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6

### **Fremstiller**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39

5349 AB Oss  
Holland

2031 BN Haarlem  
Holland

Organon Heist bv  
Industriepark 30  
2220 Heist-op-den-Berg  
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.benelux@organon.com

**Lietuva**

Organon Pharma B.V. Lithuania  
atstovybė  
Tel.: +370 52041693  
dpoc.lithuania@organon.com

**България**

Органон (И.А.) Б.В. - клон България  
Тел.: +359 2 806 3030  
dpoc.bulgaria@organon.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2  
2418100)  
dpoc.benelux@organon.com

**Česká republika**

Organon Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 233 010 300  
dpoc.czech@organon.com

**Magyarország**

Organon Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 766 1963  
dpoc.hungary@organon.com

**Danmark**

Organon Denmark ApS  
Tlf: +45 4484 6800  
info.denmark@organon.com

**Malta**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch  
Tel: +356 2277 8116  
dpoc.cyprus@organon.com

**Deutschland**

Organon Healthcare GmbH  
Tel.: 0800 3384 726  
(+49 (0) 89 2040022 10) dpoc.germany@organon.com

**Nederland**

N.V. Organon  
Tel.: 00800 66550123  
(+32 2 2418100)  
dpoc.benelux@organon.com

**Eesti**

Organon Pharma B.V. Estonian RO  
Tel: +372 66 61 300  
dpoc.estonia@organon.com

**Norge**

Organon Norway AS  
Tlf: +47 24 14 56 60  
info.norway@organon.com

**Ελλάδα**

BIANEX A.E.  
Τηλ: + 30 210 80091 11  
Mailbox@vianex.gr

**Österreich**

Organon Healthcare GmbH  
Tel: +49 (0) 89 2040022 10  
dpoc.austria@organon.com

**España**

Organon Salud, S.L.  
Tel: +34 91 591 12 79  
organon\_info@organon.com

**Polska**

Organon Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 105 50 01  
organonpolska@organon.com

**France**

Organon France  
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

**Hrvatska**

Organon Pharma d.o.o.  
Tel: +385 1 638 4530  
dpoc.croatia@organon.com

**Ireland**

Organon Pharma (Ireland) Limited  
Tel: +353 15828260medinfo.ROI@organon.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Organon Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 90259059  
dpoc.italy@organon.com

**Κύπρος**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch  
Τηλ: +357 22866730  
dpoc.cyprus@organon.com

**Latvija**

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."  
pārstāvniecība  
Tel: +371 66968876  
dpoc.latvia@organon.com

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal  
Lda.  
Tel: +351 218705500  
geral\_pt@organon.com

**România**

Organon Biosciences S.R.L.  
Tel: +40 21 527 29 90  
dpoc.romania@organon.com

**Slovenija**

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica  
Ljubljana  
Tel: +386 1 300 10 80  
dpoc.slovenia@organon.com

**Slovenská republika**

Organon Slovakia s. r. o.  
Tel: +421 2 44 88 98 88  
dpoc.slovakia@organon.com

**Suomi/Finland**

Organon Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520  
dpoc.finland@organon.com

**Sverige**

Organon Sweden AB  
Tel: +46 8 502 597 00  
dpoc.sweden@organon.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Organon Pharma (UK) Limited  
Tel: +44 (0) 208 159 3593  
medicalinformationuk@organon.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/YYYY}>**

Du kan finde yderligere oplysninger om FOSAVANCE på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.