



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/194587/2011
EMA/H/C/000759

EPAR-samenvatting voor het publiek

Adrovanse

alendroninezuur en colecalciferol

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Adrovanse. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Adrovanse vast te stellen.

Wat is Adrovanse?

Adrovanse is een geneesmiddel dat twee werkzame stoffen bevat: alendroninezuur en colecalciferol (vitamine D₃). Het is verkrijgbaar in de vorm van witte tabletten (capsulevormig: 70 mg alendroninezuur en 2 800 internationale eenheden [IE] colecalciferol; rechthoekig: 70 mg alendroninezuur en 5 600 IE colecalciferol).

Wanneer wordt Adrovanse voorgeschreven?

Adrovanse (met 2 800 of 5 600 IE colecalciferol) wordt gebruikt om osteoporose (een ziekte die de botten broos maakt) te behandelen bij vrouwen na de menopauze die een verhoogd risico op een lage vitamine D-spiegel hebben. Adrovanse 70 mg/5 600 IE wordt gebruikt bij patiënten die geen vitamine D-supplementen innemen. Adrovanse verlaagt het risico op botbreuken in de wervelkolom en de heup.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Adrovanse gebruikt?

De aanbevolen dosis Adrovanse is één tablet eenmaal per week. Het middel is bedoeld voor langdurig gebruik.

De tablet moet ten minste 30 minuten voor inname van het eerste voedsel, de eerste drank of de eerste geneesmiddelen (waaronder antacida, calciumsupplementen en vitaminen) van die dag met een



vol glas water (geen mineraalwater) worden ingenomen. Om irritatie van de slokdarm te vermijden, mogen patiënten niet gaan liggen vóór hun eerste maaltijd van de dag, die niet eerder dan 30 minuten na inname van de tablet mag plaatsvinden. De tabletten moeten in hun geheel worden ingeslikt en mogen niet worden verbrijzeld, gekauwd of in de mond opgelost.

Patiënten dienen ook calciumsupplementen in te nemen als de inname van calcium via voedsel onvoldoende is. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

Hoe werkt Adrovanse?

Osteoporose treedt op wanneer er niet genoeg nieuw bot groeit om het bot dat op natuurlijke wijze wordt afgebroken te vervangen. Geleidelijk aan worden de botten dun en broos, waardoor ze sneller breken. Osteoporose komt vaker voor bij vrouwen na de menopauze, wanneer het niveau van het vrouwelijk hormoon oestrogeen, dat botten helpt gezond te houden, daalt.

Het middel bevat twee werkzame stoffen: alendroninezuur en colecalciferol (vitamine D₃).

Alendroninezuur is een bifosfonaat dat sinds halverwege de jaren negentig wordt gebruikt bij de behandeling van osteoporose. Het middel vertraagt de activiteit van de osteoclasten, de cellen die bijdragen tot de afbraak van botweefsel. Doordat de activiteit van deze cellen wordt geremd, treedt er minder botverlies op. Vitamine D₃ is een voedingsstof die in bepaalde voedingsmiddelen wordt aangetroffen, maar die ook in de huid wordt aangemaakt door blootstelling aan natuurlijk zonlicht. Vitamine D₃ en andere vormen van vitamine D zijn nodig voor de calciumopname en normale botvorming. Adrovanse bevat vitamine D₃ omdat patiënten met osteoporose deze vitamine soms onvoldoende opnemen via zonlicht.

Hoe is Adrovanse onderzocht?

Omdat alendroninezuur en vitamine D₃ al afzonderlijk worden toegepast in geneesmiddelen waarvoor in de Europese Unie (EU) een vergunning is verleend, heeft de firma gegevens uit eerdere studies en gepubliceerde vakliteratuur overgelegd over vrouwen na de menopauze die alendroninezuur en vitamine D₃ als afzonderlijke tabletten innamen.

Ten behoeve van onderzoek naar de combinatie van alendroninezuur en vitamine D₃ in een en dezelfde tablet heeft de firma ook een studie uitgevoerd onder 717 patiënten met osteoporose, waaronder 682 vrouwen na de menopauze, om aan te tonen dat Adrovanse in staat is de vitamine D-spiegel te verhogen. De patiënten kregen eenmaal per week hetzij Adrovanse 70 mg/2 800 IE hetzij alleen alendroninezuur toegediend. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de vermindering van het aantal patiënten met een lage vitamine D-spiegel na 15 weken. De studie werd bij 652 patiënten met nog eens 24 weken verlengd, om de effecten te vergelijken van voortzetting van de behandeling met Adrovanse 70 mg/2 800 IE en dezelfde behandeling met toevoeging van 2 800 IE vitamine D₃ (equivalent aan het gebruik van Adrovanse 70 mg/5 600 IE).

Welke voordelen bleek Adrovanse tijdens de studies te hebben?

Uit de door de firma overgelegde informatie uit eerdere studies en uit de gepubliceerde vakliteratuur bleek dat de dosis alendroninezuur in Adrovanse gelijk was aan de dosis die benodigd was om botverlies te voorkomen.

Uit de aanvullende studies bleek dat toevoeging van vitamine D₃ aan dezelfde tablet met alendroninezuur de vitamine D-spiegel kon verhogen: na 15 weken hadden minder patiënten een lage vitamine D-spiegel wanneer zij Adrovanse 70 mg/2 800 IE innamen (11%) dan wanneer zij alleen alendroninezuur innamen (32%). In de verlengingsstudie hadden vergelijkbare aantallen patiënten die

Adrovanse 70 mg/2 800 IE innamen en die Adrovanse 70 mg/5 600 IE innamen lage vitamine D-spiegels (onder 6%), maar bij de patiënten die Adrovanse 70 mg/5 600 IE innamen was er sprake van een sterkere verhoging van de vitamine D-spiegel tijdens de 24 weken durende studie.

Welke risico's houdt het gebruik van Adrovanse in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Adrovanse zijn hoofdpijn, buikpijn, brandend maagzuur, constipatie, diarree, winderigheid, slokdarmzweren, moeilijk kunnen slikken, een opgeblazen gevoel in de buik, opkomend en terugstromend maagzuur en pijn in spieren, botten en gewrichten. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Adrovanse.

Adrovanse mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor alendroninezuur, voor vitamine D₃ of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag niet worden gebruikt bij patiënten met afwijkingen van de slokdarm, met hypocalciëmie (laag calciumgehalte) of die niet in staat zijn om minstens 30 minuten rechtop te zitten of te staan.

Waarom is Adrovanse goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Adrovanse groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Adrovanse:

De Europese Commissie heeft op 4 januari 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Adrovanse verleend aan Merck Sharp & Dohme Ltd. Deze vergunning was gebaseerd op de in 2005 aan Fosavance verleende vergunning (met toestemming van de vergunninghouder). De vergunning is vijf jaar geldig en kan daarna worden verlengd.

Zie voor het volledige EPAR voor Adrovanse de website van het Agentschap onder ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Adrovanse.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2011.