

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

2. INNIHALDSLÝSING

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 70 mikrógrömm (2.800 a.e.) af kólekalísiferóli (D₃-vítamíni).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 62 mg af laktósa (sem vatnsfrír laktósi) og 8 mg af súkrósa.

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 140 mikrógrömm (5.600 a.e.) af kólekalísiferóli (D₃-vítamíni).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 63 mg af laktósa (sem vatnsfrír laktósi) og 16 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

Afrúnaðar hylkisлага, hvítar til beinhvítar töflur, merktar með útlínunum beins á annarri hliðinni og '710' á hinni.

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

Afrúnaðar rétthyrndar, hvítar til beinhvítar töflur, merktar með útlínunum beins á annarri hliðinni og '270' á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ADROVANCE er ætlað til meðferðar á beinþynningu eftir tíðahvörf hjá konum með hættu á D-vítamínskorti. Það dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein tafla einu sinni í viku.

Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um hvað þeir eigi að gera gleymi þeir að taka skammt af ADROVANCE en þeir skulu taka eina töflu morguninn eftir að þeir muna eftir því. Ekki má taka tvær töflur sama daginn, en halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku á þeim degi sem upphaflega var valinn og hentaði sjúklingnum best.

Vegna eðlis beinþynningarsjúkdómsferilsins er ADROVANCE ætlað til langtímanotkunar.

Ekki er þekkt hver ákjósanlegasta lengd meðferðar með bisfosfonötum við beinþynningu er. Reglulega skal endurmeta þörf á áframhaldandi meðferð að teknu tilliti til ávinnings og hugsanlegrar áhættu af meðferð með ADROVANCE hjá hverjum sjúklingi fyrir sig, sérstaklega eftir að meðferð hefur staðið í 5 ár eða lengur.

Sjúklingar ættu að fá viðbótarkalk ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni (sjá kafla 4.4). Frekari viðbót D-vítamíns ætti að íhuga á einstaklingsgrundvelli, og taka tillit til allrar neyslu D-vítamíns í formi vítamíntaflna og annarra fæðubótarefna.

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

Ekki hefur verið borin saman gjöf 2.800 a.e. af D₃-vítamíni vikulega í ADROVANCE töflu og 400 a.e. dagskammts af D-vítamíni.

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

Ekki hefur verið borin saman gjöf 5.600 a.e. af D₃-vítamíni vikulega í ADROVANCE töflu og 800 a.e. dagskammts af D-vítamíni.

Aldraðir

Í klínískum rannsóknum hafði aldur hvorki áhrif á verkun né öryggi alendrónats. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum.

Skert nýrnastarfsemi

ADROVANCE er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar kreatínínúthreinsun er minni en 35 ml/mín., þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun yfir 35 ml/mín.

Börn:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ADROVANCE hjá börnum yngri en 18 ára. Ekki skal nota þetta lyf hjá börnum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um samsetta meðferð með alendrónsýru/kólekalísíferóli. Fyrirliggjandi upplýsingum um alendrónsýru hjá börnum er lýst í kafla 5.1.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Til þess að frásog alendrónats verði fullnægjandi:

ADROVANCE verður að taka með vatni eingöngu (ekki sóðavatni) a.m.k. 30 mínútum áður en fyrstu fæðu, drykkjar eða lyfja dagsins er neytt (þ.m.t. magasýrulyf og kalkfæðubótarefni og vítamín). Aðrir drykkir (þ.m.t. sóðavatn), fæða og sum lyf geta dregið úr frásogi alendrónats (sjá kafla 4.5 og kafla 4.8).

Eftirfarandi leiðbeiningum skal fylgt nákvæmlega til að lágmarka hættuna á ertingu í vélinda og tengdum aukaverkunum (sjá kafla 4.4):

- ADROVANCE á einungis að gleypa að morgni, eftir að farið er á fætur og þá með fullu glasi af vatni (a.m.k. 200 ml).
- Sjúklingar eiga einungis að gleypa ADROVANCE í heilu lagi. Sjúklingar eiga ekki að mylja eða tryggja töflurnar og ekki skal láta þær leysast upp í munni vegna hættu á sármyndunum í munnkoki.
- Sjúklingar eiga ekki að leggjast útaf fyrir en a.m.k. 30 mínútum eftir að ADROVANCE er tekið og ekki fyrir en eftir að þeir hafa neytt fyrstu fæðu dagsins.
- ADROVANCE á hvorki að taka fyrir svefn né áður en farið er á fætur að morgni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Óeðlilegt vélinda, eða annað sem seinkar tæmingu vélindans, s.s. þrenging (stricture) eða vélindakrampi (achalasia).
- Sjúklingar sem ekki geta setið eða staðið uppréttir í a.m.k. 30 mínútur.
- Blóðkalsíumlækkun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Alendrónat

Aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar

Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð í efri hluta vélindans. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að sjúkdómur sem fyrir er versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, svo sem kyngingarörðugleika, sjúkdóma í vélinda, magabólgu, skeifugarnabólgu eða sár í maga eða skeifugörn. Einnig sjúklingum sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi, svo sem sár í meltingarvegi eða virka blæðingu í maga og þörmum og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun (pyloroplasty) (sjá kafla 4.3). Hjá sjúklingum með greindan Barrett's sjúkdóm í vélinda skal við ávísun lyfsins meta ávinning og hugsanlega áhættu alendrónats í hverju tilfelli fyrir sig.

Greint hefur verið frá aukaverkunum í vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlög sé nauðsynleg) s.s. vélindabólgu, vélindasári og fleiðri í vélinda sem í sjaldgæfum tilvikum hafa leitt til þrengingar í vélinda, hjá sjúklingum í meðferð með alendrónati. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart merkjum og einkennum sem benda til áhrifa á vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við einkenni vélindaertingar, s.s. kyngingarörðugleika, verki við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða/nábit sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður (sjá kafla 4.8).

Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka inn alendrónat eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um skammtastærð og um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji leiðbeiningarnar til hlítar (sjá kafla 4.2). Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á vandamálum í vélinda.

Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram aukin áhætta í viðtækum klínískum rannsóknum með alendrónati, hafa maga- og skeifugarnarsár í mjög sjaldgæfum tilvikum verið skráð (eftir markaðssetningu), sum alvarleg og með fylgikvillum. (sjá kafla 4.8).

Beindrep í kjálka

Greint hefur verið frá beindrepi í kjálka, venjulega í tengslum við tanndrátt og/eða staðbundna sýkingu (þ.m.t. bein- og mergbólga) hjá krabbameinssjúklingum sem eru í meðferð sem byggist á bisfosfónötum, aðallega í bláæð. Margir sjúklinganna fengu einnig krabbameinslyfjameðferð og barkstera. Einnig hefur verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá sjúklingum með beinþynningu sem fá bisfosfónöt til inntöku.

Eftirfarandi áhættuþætti skal hafa í huga fyrir einstaklingsbundið mat á áhættu á myndun beindreps í kjálka:

- virkni bisfosfónatsins (mest fyrir zóledrónsýru), íkomuleið (sjá að ofan) og uppsafnaður skammtur

- krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barksterameðferð, lyf sem hindra æðamyndun, reykningar
- saga um tannsjúkdóm, slæm munnhirða, tannslíðursjúkdómur, inngrípsmiklar tannmeðferðir og gervigómar sem passa illa.

Íhuga á tannskoðun með viðeigandi fyrirbyggjandi tannvernd áður en meðferð með bisfosfónötum hefst hjá sjúklingum með lélegt ástand tanna.

Meðan á meðferð stendur á að forðast inngrípsmiklar tannmeðferðir hjá þessum sjúklingum ef hægt er. Tannaðgerð getur aukið einkennin hjá sjúklingum sem fá beindrep í kjálka meðan á bisfosfónatmeðferð stendur. Ekki liggja fyrir upplýsingar um hvort stöðvun meðferðar með bisfosfónötum hjá sjúklingum sem þarfnast tannmeðferðar muni draga úr hættu á beindrepi í kjálka. Klínískt mat læknisins á að liggja til grundvallar meðferðaráætlunar sérhvers sjúklings, á grundvelli einstaklingsbundins mats á áhættu/ávinningi.

Á meðan meðferð með bisfosfónötum stendur skal hvetja alla sjúklinga til að viðhalda góðri munnhirðu, fara reglulega í skoðun hjá tannlækni og tilkynna öll einkenni í munni eins og lausar tennur, verki eða bólgur.

Beindrep í hlust

Skýrt hefur verið frá beindrepi í hlust við notkun bisfosfónata, einkum í tengslum við langtíma meðferð. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir beindrepi í hlust eru meðal annars notkun stera og krabbameinslyfjameðferð og/eða staðbundnir áhættuþættir svo sem sýking eða áverki. Hafa skal í huga hugsanlegt beindrep í hlust hjá sjúklingum sem nota bisfosfónöt og fá einkenni frá eyra þ.m.t. verk, útferð eða langvinnar sýkingar í eyra.

Verkir í vöðvum og beinum

Beina-, liða- og/eða vöðvaverkir hafa verið skráðir hjá sjúklingum sem taka bisfosfónöt. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur reynslan verið sú að þessi einkenni hafa mjög sjaldan reynst veruleg og/eða gert sjúkling ófæran (sjá kafla 4.8). Tíminn sem leið fram að upphafi einkenna var frá einum degi til nokkurra mánaða frá upphafi meðferðar. Flestir sjúklinga losnuðu við einkennin þegar meðferð var hætt. Einkennin tóku sig upp aftur við endurtekningu meðferðar með sama lyfi eða öðru bisfosfónati.

Afbrigðileg brot á lærlegg

Greint hefur verið frá afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum (subtrochanteric fractures) og brotum á lærleggsbol (diaphyseal fractures) í tengslum við meðferð með bisfosfónötum, einkum hjá sjúklingum í langtíameðferð við beinþynningu. Þessi þverbrot eða stuttu skábrot geta komið fram hvar sem er á lærleggnum frá því rétt fyrir neðan minni lærhnútu og að staðnum rétt fyrir ofan ofanhnúfulínu (supracondylar flare). Þessi brot hafa komið fram eftir mjög lítinn áverka eða án áverka og sumir sjúklingar hafa fundið fyrir verk í læri eða nára, oft samhliða því sem líkst hefur álagsbrotum við myndgreiningu, vikum eða mánuðum áður en í ljós komu brot þvert í gegnum lærlegg. Brotin eru oft í báðum lærleggjum og því skal rannsaka lærlegginn í hinum fótleggnum hjá sjúklingum sem eru í meðferð með bisfosfónötum og hafa fengið brot á lærleggsbol. Einnig hefur verið greint frá því að þessi brot grói illa. Íhuga skal að hætta meðferð með bisfosfónötum ef grunur leikur á að um afbrigðileg lærleggsbrot sé að ræða að teknu tilliti til mats á einstaklingsbundnum ávinningi og áhættu hjá hverjum og einum sjúklingi.

Ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum verkjum í lærum, mjöðmum eða nára meðan á meðferð með bisfosfónötum stendur og leggja skal mat á alla sjúklinga sem hafa slík einkenni með tilliti til hugsanlegra brákunar á lærlegg.

Skert nýrnastarfsemi

ADROVANCE er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar kreatínínúthreinsun er minni en 35 ml/mín. (sjá kafla 4.2).

Efnaskipti beina og steinefna

Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en östrógenskort og öldrun.

Leiðrétt þarf lágt kalkgildi í blóði áður en meðferð með ADROVANCE er hafin (sjá kafla 4.3). Aðrar truflanir sem hafa áhrif á efnaskipti (svo sem D-vítamínskort og kalkvakaskort (hypoparathyroidism)), þarf einnig að meðhöndla á árangursríkan hátt áður en meðferð með þessu lyfi er hafin. Magn D-vítamíns í ADROVANCE er ekki nægjanlegt til leiðréttingar á D-vítamínskorti. Hjá þessum sjúklingum skal hafa eftirlit með kalki í sermi og einkennum blóðkalsíumlækkunar, meðan á meðferð með ADROVANCE stendur.

Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur lækkun á styrk kalsíums og fosfats í sermi komið fram sérstaklega hjá sjúklingum sem taka bólgueyðandi stera þar sem frásog kalsíums getur hafa minnkað. Venjulega er lækkunin minniháttar og einkennalaus. Í sjaldgæfum tilfellum hefur þó verið tilkynnt um blóðkalsíumlækkun með einkennum (symptomatic hypocalcemia), sem hefur í stöku tilfellum verið alvarleg og þá oft átt sér stað hjá sjúklingum sem eru sérlega móttækilegir (hafa t.d. kalkvakaskort, D-vítamínskort og vanfrásog kalsíums) (sjá kafla 4.8).

Kólekalasíferól

D₃-vítamín getur aukið umfang óeðlilegrar blóðkalsíumhækkunar og/eða óeðlilega mikils magns kalsíums í þvagi, þegar það er gefið sjúklingum með sjúkdóma er tengjast óstýrðri offramleiðslu á kalsitríóli (s.s. hvítblæði, eitlaexli, sarklíki (sarcoidosis)). Hjá þessum sjúklingum þarf að hafa eftirlit með kalki í þvagi og sermi.

Verið getur að sjúklingar, sem þjást af vanfrásogi, frásogi ekki D₃-vítamín á fullnægjandi hátt.

Hjálparefni

Þetta lyf inniheldur laktósa og súkrósa. Sjúklingar með frúktósaóþol, galaktósaóþol, laktasaskort, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósaísómaltasapurrd, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Alendrónat

Líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalkfæðubótarefni, sýrubindandi lyf og sum önnur lyf til inntöku dragi úr frásogi alendrónats séu þau tekin samtímis því. Því eiga sjúklingar að láta a.m.k. hálf klukkustund líða frá því að þeir taka inn alendrónat, þar til þeir taka inn önnur lyf (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Þar sem tengsl eru á milli ertingar í meltingarvegi og bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar (NSAID), skal fara varlega í að nota þess konar lyf samhliða alendrónati.

Kólekalasíferól

Olestra, jarðolíur, orlistat og gallsýrubindandi efni (bile acid sequestrants) (s.s. cholestýramín, colestipól) geta spilt frásogi D-vítamíns. Krampaleysandi lyf, cimetidín og tíazíð geta aukið niðurbrot D-vítamíns. Viðbótargjöf D-vítamína má íhuga á einstaklingsgrundvelli.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

ADROVANCE er aðeins ætlað konum sem gengið hafa í gegnum tíðahvörf og eiga barnshafandi konur og konur með börn á brjósti ekki að nota lyfið.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun alendrónats á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eituverkanir á æxlun. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði (sjá kafla 5.3). Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að stórir skammtar af D-vítamíni ullu óeðlilegri blóðkalsíumhækkun og eitrunaráhrifum á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki má nota ADROVANCE á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort alendrónat/umbrotsefni skiljist út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungabörn. Kólekalísiferól og sum virk umbrotsefni þess ganga yfir í brjóstamjólk. Ekki má nota ADROVANCE meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Bisfosfónöt eru innlimuð í beinvef og losna þaðan smám saman á mörgum árum. Magn bisfosfónata sem er innlimað í beinvef hjá fullorðnum og þar af leiðandi einnig magn sem tiltækt er til losunar út í blóðrásina, er í beinu hlutfalli við skammtastærð og lengd meðferðar með bisfosfónötum (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um hættu fyrir mannafostrur. Fræðilega er hins vegar hætta á fósturskaða, einkum beinskaða, ef kona verður þunguð eftir að hafa lokið bisfosfónatmeðferð. Áhrif af breytum, svo sem tíma milli loka bisfosfónatmeðferðar og þungunar, tegundar bisfosfónats sem var gefið og íkomuleiðar (í bláæð eða með inntöku) á áhættuna hafa ekki verið rannsökuð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

ADROVANCE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingar geta fundið fyrir ákveðnum aukaverkunum (t.d. þokusjón, sundli og verulegum verkjum í beinum, vöðvum eða liðum (sjá kafla 4.8)) sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynntar hafa verið, eru í efri hluta meltingarvegjar, þ.m.t. kviðverkir, meltingartruflanir, vélindasár, kyngingartregða, þaninn kviður og bakflæði (> 1%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið skráðar í klínískum rannsóknum og/eða við notkun eftir markaðssetningu á alendróinati.

Engar viðbótaraukaverkanir hafa komið fram við samsetta meðferð með alendróinati og kólekalísiferóli.

Tíðni er skilgreind eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) sjaldgæfar: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
<i>Ónæmiskerfi</i>	Mjög sjaldgæfar	ofnæmisviðbrögð, þar með talinn ofsakláði og ofsabjúgur
<i>Efnaskipti og næring</i>	Mjög sjaldgæfar	blóðkalsíumlækkun með einkennum, oft í tengslum við undirliggjandi sjúkdóma [§]
<i>Taugakerfi</i>	Algengar	höfuðverkur, sundli [†]
	Sjaldgæfar	bragðskynstruflanir [†]
<i>Augu</i>	Sjaldgæfar	augnbólga (æðahjúpsbólga, hvítuhýðisbólga eða grunn hvítuhýðisbólga)
<i>Eyru og völundarhús</i>	Algengar	svimi [†]
	Koma örsjaldan fyrir	beindrep í hlust (aukaverkanir tengdar lyfjaflokki bisfosfónata)
<i>Meltingarfæri</i>	Algengar	kviðverkur, meltingartruflun, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár*, kyngingartregða*, þaninn kviður, bakflæði
	Sjaldgæfar	ógleði, uppköst, magabólga, vélindabólga*, vélindafleiður*, svartar hægðir [†]
	Mjög sjaldgæfar	vélindapregslis*, sár í munnkoki*, rof, sár, blæðingar í efri meltingarvegi [§]
<i>Húð og undirhúð</i>	Algengar	hárlos [†] , kláði [†]
	Sjaldgæfar	útbrot, roðapöt

	Mjög sjaldgæfar	útbrot með ljósnæmi, alvarleg viðbrögð á húð, þar með talin Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrep í húðþekju [‡]
Stoðkerfi og stoðvefur	Mjög algengar	verkur í stoðkerfi (beinum, vöðvum eða liðamótum) sem er stundum verulegur ^{†§}
	Algengar	liðbólga [†]
	Mjög sjaldgæfar	beindrep í kjálka ^{‡§} , afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol (aukaverkun af lyfjum í flokki bisfosfónata)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	þröttleysi [†] , útlímabjúgur [†]
	Sjaldgæfar	skammvinn einkenni sem bráðasvörun (vöðvaþrautir, vanlíðan og mjög sjaldan hiti), oftast í tengslum við upphaf meðferðar [†]
<p>§ Sjá kafla 4.4 [†] Tíðni í klínískum rannsóknum var svipuð í hópnum sem fékk lyfið og þeim sem fékk lyfleysu. * Sjá kafla 4.2 og 4.4 [‡] Þessi aukaverkun kom í ljós við eftirfylgni eftir markaðssetningu. Tíðni mjög sjaldgæfra aukaverkana var áætluð út frá tíðni þeirra í viðeigandi klínískum rannsóknum.</p>		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Alendrónat

Einkenni

Blóðkalsíumlækkun, blóðfosfatskortur og aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar, s.s. magaþægindi, brjóstsviði/nábítur, vélindabólga, magabólga eða sár geta hlotist af inntöku of stórra skammta.

Meðferð

Engar sértækar upplýsingar eru fyrir hendi um meðferð vegna ofskömmunar alendrónats. Ef of mikið hefur verið tekið af ADROVANCE skal gefa mjólk eða sýrubindandi lyf til þess að binda alendrónat. Vegna hættu á ertingu í vélinda skal ekki framkalla uppköst og sjúklingurinn ætti að sitja eða standa uppréttur.

Kólealsíferól

Ekki hefur orðið vart við eitrunaráhrif vegna D-vítamíns við langtímameðferð hjá almennt heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum sem fengu minna en 10.000 a.e./dag. Í klínískri rannsókn á heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum sem fengu 4.000 a.e./dag af D₃-vítamíni í allt að fimm mánuði, varð ekki vart við að sú skammtastærð ylli óeðlilega miklu magni kalsíums í þvagi eða óeðlilegri blóðkalsíumhækkun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum, bisfosfónöt í blöndum, ATC flokkur: M05BB03

Verkunarháttur

Alendrónat

Alendrónatnatríum er bisfosfónat sem hamlar beineyðingu af völdum beinátfrumna, en það hefur ekki nein bein áhrif á beinmyndun. Forklínískar rannsóknir sýna að alendrónat sest fremur á staði þar sem

beineyðing á sér stað. Það kemur í veg fyrir virkni beinátfrumna, en hefur ekki áhrif á nýliðun þeirra eða bindingu á staðnum. Það bein sem myndast meðan á meðferð með alendrónati stendur er eðlilega myndað.

Kólealsíferól (D₃-vítamín)

D₃-vítamín er framleitt í húðinni við umbreytingu 7-dehýdrókólesteróls í D₃-vítamín með útfjólubláu ljósi. Ef viðkomandi fær ekki nóg sólarljós, er D₃-vítamín nauðsynlegt fæðubótarefni.

D₃-vítamín breytist í 25-hýdroxývítamín D₃ í lifrinni, og er geymt þar til þörf er á. Umbreyting í virka kalsíum-virkjandi hormónið 1,25-dihýdroxývítamín D₃ (calcitríól) í nýrum er nákvæmlega stjórnað. Aðaltilgangur 1,25-dihýdroxývítamín D₃ er að auka frásog meltingarfæra, bæði á kalsíum og fosfati sem og að stýra kalsíum í sermi, útskilnaði kalsíums og fosfats um nýru, beinmyndun og beinupplausn.

Þörf er á D₃-vítamíni við eðlilega beinmyndun. D-vítamínskortur þróast við of lítið sólarljós og vöntun á D-vítamíni í fæðunni. Skortinum fylgir neikvætt kalsíumjafnvægi, beintap og aukin hætta á beinbrotum. Í alvarlegum tilvikum veldur skortur minniháttar kalkvakaóhófi, blóðfosfatskorti, nærlægu vöðvaþróttleysi og beinmeyru, sem eykur hættuna enn frekar á falli og brotum hjá einstaklingum með beinþynningu. Viðbótar D-vítamín dregur úr þessari hættu og afleiðingum hennar.

Beinþynning er skilgreind sem steinefnabéttni beina (BMD: Bone Mineral Density) í hrygg eða mjöðm 2,5 staðalfrávikum undir meðalgildi hjá venjulegum, ungum einstaklingum eða sem fyrri brothætta beina, óháð steinefnabéttni þeirra.

Klínísk verkun og öryggi

Rannsóknir á ADROVANCE

Sýnt var fram á áhrif lægri styrkleikans af ADROVANCE (alendrónat 70 mg/D₃-vítamín 2.800 a.e.) á stöðu D-vítamíns í fjölpjódlegri, 15 vikna rannsókn á 682 konum með beinþynningu eftir tíðahvörf (grunnildi 25-hýdroxývítamín D í sermi var að meðaltali 56 nmól/l [22,3 ng/ml]; bil 22,5-225 nmól/l [9-90 ng/ml]). Sjúklingar fengu lægri styrkleikann (70 mg/2.800 a.e.) af ADROVANCE (n=350) eða FOSAMAX (alendrónat) 70 mg (n=332) einu sinni í viku; viðbótargjöf D-vítamíns var óheimil. Eftir 15 vikna meðferð voru meðaltalsgildi 25-hýdroxývítamín D í sermi marktækt hærri (26%), í ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) hópnum (56 nmól/l [23 ng/ml]) en í þeim hópi sem fékk eingöngu alendrónat (46 nmól/l [18.2 ng/ml]). Prósentuhlutfall sjúklinga með D-vítamínskort (25-hýdroxývítamín D í sermi <37,5 nmól/l [<15 ng/ml]) var marktækt 62,5% lægra hjá þeim hópi sem fékk ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) (12%) en þeim hópi sem fékk eingöngu alendrónat (32%) á þessu 15 vikna tímabili. Prósentuhlutfall sjúklinga með D-vítamínskort (25-hýdroxývítamín D í sermi <22,5 nmól/l [<9 ng/ml]) lækkaði marktækt um 92% í ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) hópnum borið saman við hópinn sem fékk alendrónat eingöngu (1% á móti 13%). Í þessari rannsókn jukust meðalgildi 25-hýdroxývítamíns D hjá sjúklingum með D-vítamínskort við grunnildi (25-hýdroxývítamín D, 22,5 til 37,5 nmól/l [9 til <15 ng/ml]) úr 30 nmól/l (12,1 ng/ml) í 40 nmól/l (15,9 ng/ml) í 15. viku í ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) hópnum (fjöldi=75) og minnkaði úr 30 nmól/l (12,0 ng/ml) við grunnlínugildi í 26 nmól/l (10,4 ng/ml) í 15. viku í hópnum sem fékk alendrónat eingöngu (fjöldi=70). Enginn munur var á meðferðarhópnum með tilliti til meðalgildis kalsíums eða fosfats í sermi eða sólarhringsmagni kalsíums í þvagi.

Sýnt var fram á áhrif lægri styrkleikans af ADROVANCE (alendrónat 70 mg/D₃-vítamín 2.800 a.e.) auk 2.800 a.e. af D₃-vítamíni til viðbótar, samtals 5.600 a.e. (magn D₃-vítamíns í hærri styrkleikanum af ADROVANCE) einu sinni í viku í 24 vikna viðbótarrannsókn með þátttöku 619 kvenna með beinþynningu eftir tíðahvörf. Sjúklingar í D₃-vítamín 2.800 hópnum fengu ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) (n=299) og sjúklingar í D₃-vítamín 5.600 hópnum fengu ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) auk 2.800 a.e. af D₃-vítamíni til viðbótar (n=309) einu sinni í viku; heimilt var að nota að auki fæðubótarefni með D-vítamíni. Eftir 24 vikna meðferð voru meðal 25-hýdroxývítamín D gildi í sermi marktækt hærri í D₃-vítamín 5.600 hópnum (69 nmól/l [27,6 ng/ml]) en í D₃-vítamín 2.800 hópnum (64 nmól/l [25,5 ng/ml]). Hundradshluti sjúklinga með D-vítamínskort var 5,4% í D₃ vítamín 2.800 hópnum á móti 3,2% í D₃ vítamín 5.600 hópnum í 24 vikna viðbótarrannsókninni. Hundradshluti sjúklinga með D--vítamínskort var 0,3% í D₃-vítamín 2.800 hópnum á móti núll í

D₃-vítamín 5.600 hópnum. Enginn munur var á meðferðarhópunum á meðalgildi kalsíums og fosfats í sermi eða magni kalsíums í sólarhringsþvagi. Enginn tölfræðilegur munur milli meðferðarhópa var á hundradshluta sjúklinga með óeðlilega mikið magn kalsíums í þvagi í lok 24 vikna viðbótarrannsóknarinnar.

Rannsóknir á alendrónati

Í fjölsetrarannsókn sem stóð yfir í eitt ár hjá konum með beinþynningu eftir tíðahvörf var sýnt fram á að meðferð með alendrónati 70 mg einu sinni í viku (n=519) jafngildir meðferð með 10 mg af alendrónati einu sinni á dag (n=370). Meðalaukning á steinefnaþéttni frá grunnildi í lendhrygg eftir eitt ár var 5,1% (95% CI: 4,8; 5,4%) í hópnum sem fékk 70 mg einu sinni í viku og 5,4% (95% CI: 5,0; 5,8%) í hópnum sem fékk 10 mg á dag. Meðalaukning á steinefnaþéttni var 2,3% og 2,9% í lærleggshálsi og 2,9% og 3,1% í mjöðm hjá þeim sem fengu 70 mg einu sinni í viku annars vegar og þeim sem fengu 10 mg á dag hins vegar. Meðferðarhóparnir tveir voru einnig svipaðir m.t.t. aukningar á steinefnaþéttni annars staðar í beinagrindinni.

Áhrif alendrónats á beinmassa og tíðni beinbrota hjá konum eftir tíðahvörf voru metin í tveimur eins uppbyggðum upphafsrannsóknum (n=994) á verkun og einnig í „The Fracture Intervention Trial“ (FIT: n=6.459).

Í upphafsrannsóknum á verkun varð meðalaukning á steinefnaþéttni beina eftir inntöku 10 mg/dag af alendrónati í þrjú ár 8,8% í hrygg, 5,9% í lærleggshálsi og 7,8% í lærleggshnútu (trochanter), í samanburði við lyfleysu. Marktæk aukning varð einnig á heildarþéttni steinefna í beinum í öllum líkamanum. 48% minnkun (alendrónat 3,2% : lyfleysa 6,2%) var á hlutfalli þeirra sjúklinga sem fengu einn eða fleiri samfallna hryggjarliði, þegar einstaklingar sem fengu alendrónat voru bornir saman við þá sem fengu lyfleysu. Rannsóknirnar voru framlengdar um tvö ár og áframhaldandi aukning varð á steinefnaþéttni í hrygg og lærleggshnútu, en steinefnaþéttni í lærleggshálsi og í líkamanum í heild hélst óbreytt.

FIT-rannsóknin (The Fracture Intervention Trial) samanstóð af tveimur samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og daglegri inntöku alendrónats (5 mg á dag í tvö ár og 10 mg á dag í eitt eða tvö ár til viðbótar):

- FIT 1: Þriggja ára rannsókn á 2.027 sjúklingum með a.m.k. einn samfallinn hryggjarlið við upphaf rannsóknar. Í rannsókninni sýndi alendrónat sem gefið var daglega, 47% lækkun á tíðni ≥ 1 nýs samfalls á hryggjarlið (alendrónat 7,9% : lyfleysa 15,0%). Að auki var um tölfræðilega marktæka lækkun á tíðni mjaðmarbrota að ræða (1,1% : 2,2%, 51% lækkun).
- FIT 2: Fjögurra ára rannsókn á 4.432 sjúklingum með lágan beinmassa en ekki með samfallinn hryggjarlið við upphaf rannsóknar. Í rannsókninni var marktækur munur á tíðni mjaðmarbrota (alendrónat 1,0% : lyfleysa 2,2%, 56% lækkun) og á tíðni ≥ 1 samfalls á hryggjarlið (2,9% : 5,8%; 50% lækkun) við greiningu á undirhópi kvenna með beinþynningu (37% heildarinnar sem féllu undir framangreinda skilgreiningu á beinþynningu).

Rannsóknaniðurstöður

Í klínískum rannsóknnum kom fram tímabundin, væg, einkennalaus lækkun á kalsíum- og fosfatgildum í sermi hjá u.þ.b. 18% og 10% sjúklinga á alendrónatmeðferð, 10 mg/dag, en hjá u.þ.b. 12% og 3% þeirra sem fengu lyfleysu. Þrátt fyrir það var tíðni kalsíumlækkunar í sermi niður í $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmól/l) og fosfatlækkunar í sermi niður í $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 nmól/l) svipuð hjá báðum meðferðarhópum.

Börn

Alendrónatnatríum hefur verið rannsakað í litlum fjölda sjúklinga yngri en 18 ára með beinbrotasýki. Niðurstöður til að styðja notkun alendrónatnatríums hjá börnum með beinbrotasýki eru ófullnægjandi.

5.2 Lyfjahvörf

Alendrónat

Frásög

Meðalaðgengi alendrónats hjá konum eftir inntöku, miðað við viðmiðunarskammt í bláæð, var 0,64% þegar það var gefið eftir næturföstu og tveimur klukkustundum fyrir staðlaðan morgunverð, fyrir skammta á bilinu 5 til 70 mg. Aðgengi alendrónats minnkaði álíka mikið, þ.e. niður í 0,46% og 0,39% þegar það var gefið einni klukkustund eða hálfri klukkustund fyrir staðlaðan morgunverð. Í rannsóknum á beinþynningu hélst virkni alendrónats þegar það var gefið a.m.k. 30 mínútum áður en fyrstu fæðu eða drykkjar dagsins var neytt.

Alendrónaþhluti ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) samsettrar töflu og ADROVANCE (70 mg/5.600 a.e.) samsettrar töflu, er jafngildur alendrónat 70 mg töflu.

Aðgengi var hverfandi bæði þegar alendrónat var gefið samtímis stöðluðum morgunverði og þegar það var gefið allt að tveimur klukkustundum eftir staðlaðan morgunverð. Þegar alendrónat var tekið inn samtímis kaffi eða appelsínusafa minnkaði aðgengi þess um u.þ.b. 60%.

Ekki varð marktæk, klínísk breyting á aðgengi alendrónats til inntöku (meðalaukning náði frá 20% til 44%) hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu prednisón til inntöku (20 mg þrisvar á dag í fimm daga).

Dreifing

Rannsóknir á rottum sýna að alendrónat dreifist tímabundið út í mjúkvæfi eftir gjöf 1 mg/kg í bláæð, en dreifist síðan aftur hratt út í bein eða skilst út í þvagi. Meðaldreifingarrúmmál við jafnvægi, að beinum undanskildum, er a.m.k. 28 lítrar hjá mönnum. Plasmaþéttni alendrónats eftir inntöku lækningalegra skammta er of lág til greiningar (<5 ng/ml). Plasmapróteinbinding hjá mönnum er u.þ.b. 78%.

Umbrot

Ekkert bendir til þess að alendrónat umbroti í dýrum eða mönnum.

Brotthvarf

Eftir gjöf eins skammts af [¹⁴C] merktu alendrónati í bláæð útskildist u.þ.b. 50% geislavirkinnar í þvagi innan 72 klukkustunda og lítil sem engin geislavirkni kom fram í saur. Eftir einn 10 mg skammt í bláæð var úthreinsun alendrónats um nýru 71 ml/mín. og almenn úthreinsun fór ekki yfir 200 ml/mín. Plasmaþéttni féll um meira en 95% innan sex klukkustunda eftir gjöf í bláæð. Endanlegur helmingunartími hjá mönnum er talinn vera lengri en tíu ár, sem endurspeglar losun alendrónats úr beinum. Alendrónat útskilst ekki um sýru- eða basaflutningsleiðir í nýrum hjá rottum, og því er ekki gert ráð fyrir að alendrónat hafi áhrif á útskilnað annarra lyfja sem skiljast út eftir þessum leiðum hjá mönnum.

Kólekalísíferól

Frásög

Eftir gjöf ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. eftir næturföstu og tveimur tímum fyrir máltíð hjá heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum (konum og körlum), var meðalflatarmál undir sermi-þéttni-tíma ferli ($AUC_{0-120\text{-klst.}}$) fyrir D₃-vítamín (ekki aðlagð að innrænu magni af D₃-vítamíni (endogenous vitamin D₃ levels)) 296,4 ng•klst./ml. Meðalhámarksþéttni (C_{max}) af D₃-vítamíni í sermi var 5,9 ng/ml, og miðgildi tímans að hámarksþéttni í sermi (T_{max}) var 12 klukkustundir. Aðgengi þeirra 2.800 a.e. af D₃-vítamíni sem eru í ADROVANCE er sambærilegt við þær 2.800 a.e. D₃-vítamíns er gefnar voru einar sér.

Eftir gjöf ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. eftir næturföstu og tveimur tímum fyrir máltíð hjá heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum (konum og körlum), var meðalflatarmál undir sermi-þéttni-tíma ferli ($AUC_{0-80\text{-klst.}}$) fyrir D₃-vítamín (ekki aðlagð að innrænu magni af D₃-vítamíni (endogenous vitamin D₃ levels)) 490,2 ng•klst./ml. Meðalhámarksþéttni (C_{max}) af D₃-vítamíni í sermi var

12,2 ng/ml, og miðgildi tímans að hámarksþéttni í sermi (T_{max}) var 10,6 klukkustundir. Aðgengi þeirra 5.600 a.e. af D₃-vítamíni sem eru í ADROVANCE er sambærilegt við þær 5.600 a.e. D₃-vítamíns er gefnar voru einar sér.

Dreifing

Við frásög kemur D₃-vítamín í blóðið sem hluti fitukirna (chylomicrons). D₃-vítamín dreifist hratt og þá aðallega til lifrar þar sem það breytist við efnaskipti í 25-hýdroxývítamín D₃, aðalgeymsluformið. Nokkru minna magn þess dreifist í fitu og vöðvavef, og geymist þar sem D₃-vítamín sem seinna er hægt að losa inn í D-vítamínhringrásina. Hringrás D₃-vítamíns er háð bindipróteini D-vítamíns.

Umbrot

D₃-vítamín umbrotnar hratt með hýdroxýltengingu í lifur og verður að 25-hýdroxývítamín D₃. Því næst umbrotnar það í 1,25-dihýdroxývítamín D₃ í nýrum, sem stendur fyrir hið líffræðilega virka form D₃-vítamíns. Frekari hýdroxýlering á sér stað fyrir brotthvarf. Lítil prósentuhluti D₃-vítamíns tengist glúkúronsýru fyrir brotthvarf.

Brotthvarf

Þegar geislavirkt D₃-vítamín var gefið heilbrigðum einstaklingum, var meðalútskilnaður á geislavirkni í þvagi eftir 48 klst. 2,4% og meðalútskilnaður geislavirkni í saur eftir 4 daga 4,9%. Í báðum tilfellum var geislavirknin sem útskilin var svo til eingöngu umbrotsefni upphafsefnisins. Meðalhelmingunartími D₃-vítamíns í sermi eftir að ADROVANCE (70 mg/2.800 a.e.) hefur verið gefið til inntöku er um 24 klst.

Skert nýrnastarfsemi

Forklínískar rannsóknir sýna að það alendrónat sem ekki sest í bein, skilst hratt út í þvagi. Ekkert benti til mettunar á upptöku alendrónats í beinum eftir langvarandi gjöf lyfsins í allt að 35 mg/kg uppsöfnuðum skömmtum í bláæð hjá dýrum. Þrátt fyrir að engar klínískar upplýsingar séu fyrir hendi, er líklegt að brotthvarf alendrónats um nýru sé minnkað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, eins og á við hjá dýrum. Því má búast við nokkuð meiri uppsöfnun alendrónats í beinum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki hafa verið gerðar aðrar rannsóknir en klínískar á alendrónati ásamt kólealsíferóli.

Alendrónat

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Rannsóknir á meðferð með alendrónati á meðgöngu hjá rottum hafa sýnt fram á goterfiðleika í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Einnig hafa rannsóknir á rottum sýnt að séu þeim gefnir stórir skammtar af alendrónati á meðgöngu veldur það aukinni tíðni ófullkominnar beinmyndunar hjá föstrum. Þýðing þess fyrir menn er óþekkt.

Kólealsíferól

Við skammta sem eru miklu stærri en meðferðarskammtar fyrir menn hafa við dýrarannsóknir komið fram eiturverkanir á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi (E460)
Vatnsfrír laktósi
Þriglýseríð, meðallangar keðjur
Gelatín
Natríumkroskarmellósi

Súkrósi
Kísiltvíoxíðkvoða
Magnesiumsterat (E572)
Bútýlhýdroxýtólúen (E321)
Umbreytt sterkja (maís)
Natríumálsílikat (E554)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur
Ál/álþynnuspjöld í öskjum sem innihalda 2, 4, 6 eða 12 töflur.

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur
Ál/álþynnuspjöld í öskjum sem innihalda 2, 4 eða 12 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur
EU/1/06/364/001 – 2 töflur
EU/1/06/364/002 – 4 töflur
EU/1/06/364/003 – 6 töflur
EU/1/06/364/004 – 12 töflur

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur
EU/1/06/364/006 – 2 töflur
EU/1/06/364/007 – 4 töflur
EU/1/06/364/008 – 12 töflur

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4. janúar 2007

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. nóvember 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Merck Sharp & Dohme BV
Waarderweg 39
2031 BN, Haarlem
Holland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e.

1. HEITI LYFS

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur
alendrónsýra/kólekalísiferól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 70 mikrógrömm (2.800 a.e.) kólekalísiferól (D₃-vítamín).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: Laktósa og súkrósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 töflur
4 töflur
6 töflur
12 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einu sinni í viku.
Til inntöku.

Taktu eina töflu einu sinni í viku

Merktu við þann vikudag sem hentar þér best
MÁN
ÞRI
MIÐ
FIM
FÖS
LAU
SUN

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/364/001 (2 töflur)
EU/1/06/364/002 (4 töflur)
EU/1/06/364/003 (6 töflur)
EU/1/06/364/004 (12 töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ADROVANCE
70 mg
2.800 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
TEXTI Á ÞYNNUSPJÖLDUM FYRIR ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e.**

1. HEITI LYFS

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur
alendrónsýra/kólekalísíferól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e.

1. HEITI LYFS

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur
alendrónsýra/kólekalísiferól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 140 míkrogrömm (5.600 a.e.) kólekalísiferól (D₃-vítamín).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: Laktósa og súkrósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 töflur
4 töflur
12 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einu sinni í viku.
Til inntöku.

Taktu eina töflu einu sinni í viku

Merktu við þann vikudag sem hentar þér best

MÁN
ÞRI
MIÐ
FIM
FÖS
LAU
SUN

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/364/006 (2 töflur)
EU/1/06/364/007 (4 töflur)
EU/1/06/364/008 (12 töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ADROVANCE
70 mg
5.600 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
TEXTI Á ÞYNNUSPJÖLDUM FYRIR ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e.**

1. HEITI LYFS

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur
alendrónsýra/kólekalísíferól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM (ASKJA)

Leiðbeiningakort

Mikilvægar upplýsingar

Hvernig á að nota ADROVANCE töflur

1. **Taktu eina töflu einu sinni í viku.**
2. **Veldu þann vikudag sem hentar þér best.** Þegar þú ferð á fætur að morgni þess dags sem þú hefur valið, og fyrir fyrstu máltíð dagsins, drykki eða önnur lyf, áttu að gleypa (ekki mylja eða tyggja töfluna eða láta hana leysast upp í munninum) eina töflu af **ADROVANCE** með fullu glasi af vatni (ekki sódavatni).
3. **Haltu áfram með það sem þú gerir á venjulegum morgni.** Þú getur setið, staðið eða gengið – vertu þó alltaf upprétt(ur). Ekki leggjast útaf, borða, drekka eða taka inn önnur lyf í minnst 30 mínútur. Ekki leggjast útaf fyrr en eftir fyrstu máltíð dagsins.
4. **Mundu** eftir því að taka **ADROVANCE einu sinni** í hverri viku á sama vikudeginum, eins lengi og lækurinn hefur sagt til um.

Ef þú gleymir skammti skaltu taka eina **ADROVANCE** töflu strax morguninn eftir að þú uppgötvaðir það. *Taktu ekki tvær töflur sama daginn.* Haltu áfram að taka eina töflu einu sinni í viku, á þeim degi sem upphaflega var valinn.

Það eru mikilvægar viðbótarupplýsingar um hvernig nota á **ADROVANCE** í fylgiseðlinum sem er í pakkanum: Vinsamlegast lestu hann gaumgæfilega.

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

alendrónsýra/kólekalísíferól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Það er sérstaklega mikilvægt að lesa og skilja kafla 3 áður en lyfið er tekið.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ADROVANCE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ADROVANCE
3. Hvernig nota á ADROVANCE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ADROVANCE
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ADROVANCE og við hverju það er notað

Hvað er ADROVANCE?

ADROVANCE er tafla sem inniheldur tvö virk efni, alendrónsýru (yfirleitt kölluð alendronat) og kólekalísíferól, þekkt sem D₃-vítamín.

Hvað er alendronat?

Alendronat tilheyrir flokki lyfja sem ekki eru hormón og kallast bisfosfónöt. Alendronat fyrirbyggir beinþynningu sem fram kemur hjá konum eftir tíðahvörf og hjálpar til við að endurmynda beinin. Það dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum.

Hvað er D-vítamín?

D-vítamín er ómissandi næringarefni sem þörf er á við upptöku á kalki og til að viðhalda heilbrigði beinanna. Líkaminn getur aðeins nýtt kalkið úr fæðunni á fullnægjandi hátt ef nægjanlegt D-vítamín er til staðar. Mjög fáar fæðutegundir innihalda D-vítamín. Aðaluppspretta D-vítamíns er þegar sólin skín á húðina og myndar D-vítamín í húðinni. Þegar árin færast yfir fer húðin þó að framleiða minna D-vítamín. Of lítið D-vítamín getur valdið úrkölkun beina og beinþynningu. Alvarlegur D-vítamínskortur getur valdið vöðvaslappleika með aukinni hættu á falli og beinbrotum í kjölfarið.

Til hvers er ADROVANCE notað?

Læknirinn hefur ávísað ADROVANCE til að meðhöndla beinþynningu hjá þér og vegna hættu á D-vítamínskorti. Það dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum hjá konum eftir tíðahvörf.

Hvað er beinþynning?

Beinþynning veldur rýrnun og veikingu beina og er það algengt hjá konum eftir tíðahvörf. Við tíðahvörf hætta eggjastokkarnir að framleiða kvenhormónið östrógen sem stuðlar að heilbrigði beinagrindarinnar. Þar af leiðandi þynnast beinin og þau verða veikbyggðari. Því fyrr sem konur upplifa tíðahvörf þeim mun meiri er hættan á beinþynningu.

Í fyrstu er beinþynning oftast einkennalaus. Án meðhöndlunar sjúkdómsins er hættu á að beinin brotni. Þrátt fyrir að beinbrot séu yfirleitt sársaukafull geta brot á beinum í hryggnum átt sér stað án þess að tekið sé eftir því á annan hátt en að líkamshæðin fer að minnka. Brot geta átt sér stað við almenna hreyfingu s.s. við að lyfta hlutum, eða af völdum minniháttar áverka sem venjulega valda ekki beinbrotum. Brot eiga sér venjulega stað í mjöðm, hrygg eða úlnlið og geta, auk þess að valda sársauka, orsakað umtalsverða bæklun og óþægindi s.s. hokna líkamsstöðu (eða kryppu) og minnkaða hreyfigetu.

Hvernig er hægt að meðhöndla beinþynningu?

Í viðbót við meðferðina með ADROVANCE getur verið að lækniinn mæli með breytingum á lífsstíl sem einnig hjálpa til við að draga úr beinþynningu. Þessar breytingar geta verið:

<i>Reykingabindindi</i>	Reykingar virðast hraða beinþynningu og geta því aukið hættuna á beinbrotum.
<i>Líkamsþjálfun</i>	Eins og vöðvarnir þurfa beinin á æfingum að halda til að viðhalda styrk og heilbrigði. Ráðfærðu þig við lækniinn, ef þú ætlar að hefja reglulega líkamsþjálfun.
<i>Heilsusamlegt mataræði</i>	Lækniinn getur veitt ráðleggingar um mataræði og hvort þú þurfir á fæðubótarefnum að halda.

2. Áður en byrjað er að nota ADROVANCE

Ekki má nota ADROVANCE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir alendrónsýru, kólekalísíferóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6),
- ef þú átt við ákveðin vandamál að stríða í vélindanu (vélindað er líffæri sem tengir saman munninn og magann) svo sem þrengsli eða kyngingarerfiðleika,
- ef þú ert ófær um að sitja eða standa upprétt(ur) í a.m.k. 30 mínútur,
- ef lækniinn hefur sagt þér að þú hafir lágan styrk kalks í blóði.

Ef þú heldur að eitthvert þessara atriða eigi við þig skaltu ekki taka töflurnar. Talaðu við lækniinn fyrst og fylgdu leiðbeiningum hans.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækniinum eða lyfjafræðingi áður en ADROVANCE er notað ef:

- þú ert með nýrnavandamál,
- þú ert með eða hefur nýlega verið með kyngingarörðugleika eða meltingarvandamál,
- lækniinn hefur sagt þér að þú hafir Barrett's sjúkdóm í vélinda (ástand tengt við breytingar í frumum sem þekja neðri hluta vélindans),
- þér hefur verið sagt að þú eigir erfitt með að frásoga steinefni í maganum eða þörmum (vanfrásogsheilkenni),
- ástand tanna er lélegt, þú ert með tannholdssjúkdóm, ráðgert hefur verið að draga tönn úr þér eða þú færð ekki reglulegt eftirlit hjá tannlækni,
- þú ert með krabbamein,
- þú ert í krabbameinslyfjameðferð eða geislameðferð,
- þú tekur lyf sem hindra æðamyndun (svo sem bevacízumab eða thalidomíð) sem notuð eru til meðferðar gegn krabbameini,
- þú tekur barkstera (svo sem prednisón eða dexametasón) sem eru notaðir til meðferðar gegn sjúkdómum eins og astma, iktsýki og alvarlegum ofnæmum,
- þú reykir eða hefur reykt (þar sem það getur aukið hættuna á tannsjúkdómum).

Það getur verið að þér verði ráðlagt að fara í skoðun hjá tannlækni áður en þú byrjar í meðferð með ADROVANCE.

Það er mikilvægt að viðhalda góðri munnhirðu meðan á meðferð með ADROVANCE stendur. Þú skalt fara reglulega í skoðun hjá tannlækni meðan á meðferð stendur og hafa samband við lækni eða tannlækni ef þú verður var/vör við einhver vandamál í munni eða tönnum, eins og lausar tennur, verki eða bólgur.

Erting, bólga eða sár í vélinda (liffæri sem tengir saman munn og maga), oft með einkennum eins og brjóstverk, brjóstsviða/nábit eða erfiðleikum og sársauka við kyngingu, getur komið fyrir, sérstaklega ef sjúklingurinn drekkur ekki fullt glas af vatni og/eða ef hann leggst útaf áður en 30 mínútur eru liðnar frá töku ADROVANCE. Þessar aukaverkanir geta versnað ef sjúklingurinn heldur áfram að taka ADROVANCE eftir að einkennin koma fram.

Börn og unglingar

ADROVANCE á ekki að gefa börnum og unglimum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða ADROVANCE

Látid lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Það er líklegt að kalkfæðubótarefni, magasýrulyf og sum önnur lyf sem tekin eru inn hafi áhrif á upptöku ADROVANCE séu þau notuð samtímis. Þess vegna er mikilvægt að þú fylgir leiðbeiningunum í 3. kafla og bíðir í a.m.k. 30 mínútur áður en önnur lyf eða fæðubótarefni eru tekin.

Ákveðin lyf við gigt eða langvarandi verkjum, kölluð NSAID-lyf (t.d. acetýlsalicýlsýra eða íbúprófen), geta valdið meltingartruflunum. Því skal gæta varúðar þegar þessi lyf eru notuð samtímis ADROVANCE.

Það er líklegt að sum lyf eða fæðubótarefni hindri að D-vítamínið í ADROVANCE nýtist líkama þínum, þar með talið gervifita, steinefnaólfur, offitulyfið orlistat og kólesteróllækkandi lyfin cholestýramín og colestipól. Lyf við krömpum (flogum) (svo sem fenýtóín eða fenóbarbital) geta dregið úr áhrifum D-vítamíns. Viðbótargjöf D-vítamína þarf að skoða á einstaklingsgrundvelli.

Notkun ADROVANCE með mat eða drykk

Áhrif meðferðar gætu minnkað ef ADROVANCE er tekið samtímis fæðu eða drykk (sódavatn þar með talið). Þess vegna er mikilvægt að þú fylgir leiðbeiningunum í 3. kafla. Þú verður að bíða í a.m.k. 30 mínútur áður en þú neytir matar eða drykkjar, að vatni undanskildu.

Meðganga og brjóstgjöf

ADROVANCE er eingöngu ætlað konum eftir tíðahvörf. Ekki taka ADROVANCE ef þú ert þunguð eða telur þig vera það, eða ef þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ákveðnar aukaverkanir (t.d. þokusjón, svimi og svæsnir verkir í beinum, vöðvum eða liðum), sem tilkynnt hefur verið um við notkun ADROVANCE, geta haft áhrif á hæfni sjúklinga til aksturs eða stjórnunar véla (sjá kafla 4). Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum ættir þú ekki að aka fyrir en þér líður betur.

ADROVANCE inniheldur laktósa og súkrósa.

Ef þú hefur fengið þær upplýsingar hjá læknum að þú hafir óþol fyrir sumum sykrum, skaltu hafa samband við lækinn áður en þú tekur lyfið.

3. Hvernig nota á ADROVANCE

Notið ADROVANCE alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Takið eina ADROVANCE töflu einu sinni í viku.

Fylgdu eftirfarandi leiðbeiningum nákvæmlega:

- 1) Veldu þann vikudag sem hentar þér best. Taktu eina töflu af ADROVANCE í hverri viku á þessum sama vikudegi.

Það er mjög mikilvægt að þú fylgir eftirfarandi leiðbeiningum 2), 3), 4), og 5), til að flýta fyrir komu ADROVANCE niður í magann og draga þannig úr líkum á ertingu í vélinda (líffærinu sem tengir saman munninn og magann):

- 2) Þegar þú ferð á fætur á morgnana, áður en þú borðar fyrstu máltíð dagsins eða neytir drykkjar eða tekur önnur lyf, skaltu gleypa ADROVANCE töfluna heila með fullu glasi af vatni og ekki öðrum drykk (ekki sóðavatni) (og ekki minna en 200 ml) svo að ADROVANCE frásogist nægilega mikið.
 - Þú mátt ekki drekka sóðavatn með töflunni (hvorki freyðandi né goslaust)
 - Ekki drekka kaffi eða te með töflunni
 - Ekki drekka safu eða mjólk með töflunni

Þú mátt ekki mylja eða tyggja töfluna eða láta hana leysast upp í munni vegna möguleika á sáramyndun í munni.

- 3) Eftir að þú hefur gleypst töfluna máttu ekki leggjast útaf, heldur vera upprétt(ur) (sitja, standa eða ganga) í minnst 30 mínútur. Þú mátt ekki leggjast útaf fyrir en eftir að þú hefur neytt fyrstu máltíðar dagsins.
- 4) ADROVANCE á hvorki að taka fyrir svefn né áður en farið er á fætur að morgni.
- 5) Hættu að taka ADROVANCE og hafðu samband við lækinn ef þú átt í erfiðleikum með að kyngja eða hefur verki við kyngingu, hefur verk í brjósti, færð brjóstsviða/nábít sem fer versnandi eða sem hefur ekki áður verið til staðar.
- 6) Eftir að þú hefur gleypst ADROVANCE töfluna skulu líða minnst 30 mínútur áður en fæðu eða drykkjar er neytt eða önnur lyf eru tekin, þar með talin magasýrulyf, kalkfæðubótarefni og vítamín. ADROVANCE hefur einungis áhrif ef maginn er tómur.

Ef notaður er stærri skammtur af ADROVANCE en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið inn of margar töflur fyrir mistök, skaltu drekka fullt glas af mjólk og hafa samband við lækni tafarlaust. Ekki framkalla uppköst og ekki leggjast útaf.

Ef gleymist að nota ADROVANCE

Ef þú gleymir skammti skaltu taka eina töflu strax morguninn eftir að þú uppgötvaðir það. *Taktu ekki tvær töflur sama daginn.* Haltu síðan áfram að taka eina töflu einu sinni í viku, á þeim degi sem upphaflega var valinn.

Ef hætt er að nota ADROVANCE

Það er mikilvægt að þú takir ADROVANCE eins lengi og lækinn mælir fyrir um. Þar sem það er ekki vitað hversu lengi þú átt að taka ADROVANCE, ættir þú að ræða nauðsyn þess að vera á lyfinu við lækinn reglulega til að ákvarða hvort ADROVANCE er enn rétt fyrir þig.

Leiðbeiningakort er að finna í öskjunni fyrir ADROVANCE. Það inniheldur mikilvægar upplýsingar til að minna þig á hvernig á að nota ADROVANCE á réttan hátt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu strax samband við lækinn ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum, sem geta verið alvarlegar og þú gætir þurft á áriðandi lækni meðferð að halda:

Algengar (geta komið hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- brjóstsviði/nábítur; kyngingartregða, kyngingarverkur, vélindasár (líffærinu sem tengir munn við maga) sem getur valdið brjóstverk, brjóstsviða/nábít og kyngingartregðu eða verk þegar kyngt er.

Mjög sjaldgæfar (geta komið hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, þroti í andliti, vörum, tungu og/eða hálsi sem hugsanlega geta valdið erfiðleikum við öndun eða við að kyngja, alvarleg húðviðbrögð,
- verkur í munn og/eða kjálka, bólga eða sár í munnholi, doði eða tilfinning um þyngsli í kjálka eða laus tönn. Þetta geta verið einkenni um skemmd í kjálkabeini (beindrep í kjálka) sem vanalega tengist því að sár gróa seint og sýkingu, oft í kjölfar tanndráttar. Hafðu samband við lækni eða tannlækni ef þú verður var/vör við slík einkenni,
- í mjög sjaldgæfum tilvikum geta óvenjuleg brot á lærlegg komið fyrir, sérstaklega hjá sjúklingum í langtíma meðferð við beinþynningu. Hafðu samband við lækinn ef þú finnur fyrir verkjum, máttleysi eða óþægindum í læri, mjöðm eða nára því það geta verið snemmbúnar vísbendingar um hugsanlegt brot á lærleggnum,
- bein-, vöðva- og/eða liðverkir sem eru verulegir.

Aðrar aukaverkanir eru m.a.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- bein-, vöðva- og/eða liðverkir sem stundum eru verulegir.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- liðbólga,
- kviðverkir, magaóþægindi eða ropi eftir máltíð; hægðatregða; mettunar eða þembutilfinning í maga; niðurgangur; vindgangur,
- hármisur; kláði,
- höfuðverkur; sundl,
- þreyta; bólga á höndum eða fótum.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- ógleði; uppköst,
- erting eða bólga í vélinda (líffærinu sem tengir munn við maga) eða maga,
- svartar eða tjörulíkar hægðir,
- þokusýn; sársauki eða roði í auga,
- útbrot, húðroði,
- skammvinn flensulík einkenni, s.s. vöðvaeymsli, almenn vanlíðan og stundum með hita, venjulega við upphaf meðferðar,
- bragðtruflanir.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- einkenni um lágt kalkmagn í blóði, þar með taldir vöðvakrampar eða kippir og/eða náladofi í fingrum eða kringum munn,
- maga- eða ætissár (stundum alvarleg eða með blæðingu),
- vélindaþrengsli (vélinda er líffærið sem tengir munninn við magann),
- útbrot sem versnar við sólarljós,
- munnsár.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- hafðu samband við lækinn ef þú færð verk í eyra, útfærð úr eyra og/eða sýkingu í eyra. Þetta gæti verið merki um beinskemmd í eyranu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ADROVANCE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni, á eftir EXP eða fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ADROVANCE inniheldur

Virku innihaldsefni eru alendrónsýra og kólealsíferól (D₃-vítamín). Hver ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 70 míkrogrömm (2.800 a.e.) af kólealsíferóli (D₃-vítamín). Hver ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 140 míkrogrömm (5.600 a.e.) af kólealsíferóli (D₃-vítamín).

Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi (E460), vatnsfrír laktósi (sjá kafla 2), þriglýseríð - meðallangar keðjur, gelatín, natríumkroskarmellósi, súkrósi (sjá kafla 2), kísilkvoðutvíoxíð, magnesíumsterat (E572), bútýlhýdroxýtólúen (E321), umbreytt sterkja (maís), natríumálsílikat (E554).

Lýsing á útliti ADROVANCE og pakkningastærðir

ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur eru fánlegar sem afrúnaðar hylkislaga, hvítar til beinhvítar töflur merktar útlínum beins á annarri hliðinni og '710' á hinn. ADROVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur eru fánlegar í pakkningum með 2, 4, 6 eða 12 töflum.

ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur eru fánlegar sem afrúnaðar rétthyrndar, hvítar til beinhvítar töflur merktar útlínum beins á annarri hliðinni og '270' á hinn. ADROVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur eru fánlegar í pakkningum með 2, 4 eða 12 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32 (0) 27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 44824000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +34 93 600 37 00
medicaldep@ferrergrupo.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32 (0) 27766211)
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: +31 (0)800 99 99 000 (+31 (0)23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda.
Tel: +351 214 456 700
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Addenda Pharma S.r.l.,
Tel: +39-06-9139 3303
addendapharma@legalmail.it

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.