

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

Kull pillola fiha 70 mg alendronic acid bħala (sodium trihydrate), u 70 mikrogramma (2800 IU) colecalciferol (vitamina D₃).

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 62 mg lactose (bħala lactose anhydrous) u 8 mg sucrose.

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

Kull pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate), u 140 mikrogramma (5600 IU) colecalciferol (vitamina D₃).

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 62 mg lactose (bħala lactose anhydrous) u 16-il mg sucrose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

Pilloli f'għamla ta' kapsula modifikata, bojod għal bojod jagħtu fil-griz, immarkati b'kontorn ta' immaġni ta' għadma fuq naħa, u '710' fuq in-naħa l-oħra.

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

Pilloli f'għamla ta' rettangolu modifikata, bojod għal bojod jagħtu fil-griz, immarkati b'kontorn ta' immaġni ta' għadma fuq naħa, u '270' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ADROVANCE huwa indikat għat-trattament ta' l-osteoporozzi ta' wara l-menopawsa f'nisa li jinsabu friskju minn insuffiċjenza ta' vitamina D. Dan inaqqas ir-riskju ta' ksur vertebrali u tal-ġenbejn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija pillola wahda darba fil-gimġha.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet li jekk jaqbz doża ta' ADROVANCE huma għandhom jiehdu pillola wahda l-ghodwa ta' wara li jiftakru. Huma m'għandhomx jiehdu żewġ pilloli fl-istess jum iżda għandhom jerġġhu jibded jiehdu pillola wahda darba fil-gimġha, fil-ġurnata magħzula minnhom kif skedat oriġinarjament.

Minhabba n-natura tal-proċess tal-marda fl-osteoporozī, ADROVANCE hu intiz biex jintuza fuq perijodu ta' zmien twil.

L-aħjar tul ta' zmien ta' kura b'bisphosphonate għall-osteoporozī għadu ma ġiex stabbilit. Il-bżonn ta' kontinwazzjoni tal-kura għandu jiġi stmat mill-ġdid kull tant zmien skont il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkollu ADROVANCE fuq bażi tal-pazjenti individwali, b'mod partikolari wara 5 snin jew aktar li jkun ilha tintuza l-kura.

Il-pazjenti għandhom jingħataw kalċju supplimentali jekk it-teħid tiegħu mad-dieta ma jkunx adegwat (ara sezzjoni 4.4). Supplimentazzjoni addizzjonali bil-vitamina D għandha tiġi kunsidrata fuq bażi individwali billi jittiehed kont ta' kwalunkwe teħid ta' vitamina D minn vitamini u supplimenti tad-dieta.

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

L-ekwivalenza ta' teħid ta' 2800 IU ta' vitamina D₃ kull ġimgħa f'ADROVANCE mad-doża ta' kuljum ta' 400 IU ta' vitamina D ma ġietx mistħarrġa.

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

L-ekwivalenza ta' teħid ta' 5600 IU ta' vitamina D₃ kull ġimgħa f'ADROVANCE mad-dożaġġ ta' kuljum ta' 800 IU ta' vitamina D ma ġietx studjata.

Anzjani

Fi studji kliniċi ma kienx hemm differenza fil-profilu tal-effikaċja jew tas-sigurtà ta' alendronate b'raba mal-età. Għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża m'huwa meħtieġ għall-anzjani.

Pazjenti b'indeboliment renali

ADROVANCE m'huwiex irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment renali fejn it-tneħħija tal-kreatinina hija anqas minn 35 ml/min, minhabba nuqqas ta' esperjenza. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' aktar minn 35 ml/min.

Popolazzjoni pedjatrika:

Is-sigurtà u effikaċja ta' ADROVANCE fit-tfal li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuza fi tfal li għandhom anqas minn 18-il sena minhabba li l-ebda dejta ma hija disponibbli għall-kombinazzjoni ta' alendronate acid/colecalciferol. Id-dejta disponibbli bħalissa għal alendronate acid fil-popolazzjoni pedjatrika hija deskritta fis-sezzjoni 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Sabiex wiehed jhalli li jsir assorbiment xieraq ta' alendronate:

ADROVANCE għandu jittiehed mal-ilma biss (mhux ilma minerali) tal-anqas 30 minuta qabel l-ewwel ikel, xorb jew prodott mediċinali (li jinkludu antaċidi, supplimenti tal-kalċju u vitamini) tal-jum. Xorb ieħor (li jinkludi l-ilma minerali), ikel u xi prodotti mediċinali oħrajn x'aktarx inaqqsu l-assorbiment ta' alendronate (ara sezzjoni 4.5 u sezzjoni 4.8).

L-istruzzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu segwiti bl-eżatt sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' irritazzjoni tal-esofagu u reazzjonijiet avversi relatati (ara sezzjoni 4.4):

- ADROVANCE għandu jinbela' biss wara li wiehed ikun qam filgħodu biex jibda l-ġurnata ma' tazza mimlija bl-ilma (mhux anqas minn 200 ml).
- Il-pazjenti għandhom jibilgħu biss pilloli ADROVANCE sħaħ. Il-pazjenti m'għandhomx ifarrku jew jomogħdu l-pillola jew iħallu l-pillola tinħall f'ħalqhom minhabba l-possibiltà ta' ulċerazzjoni fil-ħalq u l-faringi.

- Il-pazjenti m'għandhomx jimteddu għal tal-anqas 30 minuta wara li jieħdu ADROVANCE u sa wara l-ewwel ikel tal-jum.
- ADROVANCE m'għandux jittiehed f'hin l-irquad jew qabel ma wiehed iqum għall-jum.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Anormalitajiet tal-esofagu u fatturi oħra li jdedmu t-tbattil tal-esofagu bħal tidjiq jew twessigh.
- Nuqqas ta' kapacità li toqghod bilwieqfa jew bilqieghda dritt għal tal-anqas 30 minuta.
- Ipokalċemija

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Alendronate

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali tan-naħa ta' fuq

Alendronate jista' jikkawża irritazzjoni lokali tal-mukoża gastrointestinali tan-naħa ta' fuq. Minhabba li hemm il-potenzjal għal deterjorament tal-marda prinċipali, għandha tintuża l-kawtela meta alendronate jingħata lil pazjenti bi problemi gastrointestinali attivi tan-naħa ta' fuq, bħal disfaġja, mard ta' l-esofagu, gastrite, duodenite, ulċeri, jew bi storja riċenti (fi żmien l-aħħar sena) ta' mard gastrointestinali maġġur bħal ulċeri peptiċi, jew emorraġiji gastrointestinali attivi, jew kirurgija fuq il-passaġġ gastrointestinali tan-naħa ta' fuq hliet għal piloroplasti (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti magħrufa li għandhom esofagu ta' Barrett, it-tobba għandhom jikkunsidraw il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkun hemm b'alendronate fuq bażi ta' pazjenti individwali.

Reazzjonijiet esofagiċi (xi kultant serji u li jeħtieġu d-dhul fl-isptar), bħal esofagite, ulċeri esofagiċi u erożjonijiet esofagiċi, rarament segwiti b'tidjiq esofagiku, ġew irrapportati f'pazjenti li qed jieħdu alendronate. It-tobba għandhom għalhekk ikunu żvelti għal kwalunkwe sinjali jew sintomi li possibbilment jindikaw reazzjoni esofagiċa u l-pazjenti għandhom jiġu informati biex iwaqqfu alendronate u jfittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sintomi ta' irritazzjoni esofagiċa bħal disfaġja, ugiġh waqt li jkun qad jibilgħu jew ugiġh wara l-isternu jew qrusa fl-istonku ġdida jew li taggrava (ara sezzjoni 4.8).

Ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi esofagiċi serji jidher li huwa akbar f'pazjenti li ma jieħdux alendronate kif suppost u/jew ikomplu jieħdu alendronate wara li jiżviluppaw sintomi suġġestivi ta' irritazzjoni esofagiċa. Huwa importanti ħafna li l-istruzzjonijiet kompluti fuq l-iddożar huma mogħtija, u mifhuma mill-pazjent (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti għandhom jiġu informati li fin-nuqqas li jsewju dawn l-istruzzjonijiet jista' jididilhom ir-riskju ta' problemi esofagiċi.

Waqt li l-ebda żjieda fir-riskju ma kienet osservata fi provi kliniċi estensivi b'alendronate, kien hemm rapporti (ta' wara t-tqegħid fis-suq) rari ta' ulċeri gastrici u duodenali, li xi wħud minnhom kienu serji u bil-kumplikazzjonijiet (ara sezzjoni 4.8).

Osteonekrozi tax-xedaq

Osteonekrozi tax-xedaq, ġeneralment assoċjata ma' qluġ tas-sniien u/jew infezzjonijiet lokali (inklużi osteomajlite) giet irrapportata f'pazjenti bil-kanċer li qed jieħdu reġimen ta' trattamenti li jinkludu bisphosphonates mogħtija prinċipalment minn ġol-vina. Ħafna minn dawn il-pazjenti kienu qed jieħdu wkoll kemoterapija u kortikosteroidi. Osteonekrozi tax-xedaq giet ukoll irrapportata f'pazjenti b'osteoporozzi li jkun qad jingħataw bisphosphonates orali.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta wiehed jistma r-riskju li individwu jiżviluppa osteonekrozi tax-xedaq:

- il-qawwa tal-bisphosphonate (l-oghla riskju għal zoledronic acid), minn fejn jingħata (ara hawn fuq) u d-doża kumulattiva
- mard tal-kanċer, kimoterapija, radjoterapija, kortikosteroidi, inibituri tal-aġġoġenesi, tipjip
- storja ta' mard tas-snien, iġjene tal-ħalq mhux tajba, mard perijodontali, proċeduri invażivi fis-snien u dentaturi li ma jgħux lil dak li jkun sewwa

Eżami dentali b' denturisti preventiva adattata għandu jiġi kkunsidrat qabel kura bil-bisphosphonates mill-ħalq f' pazjenti bi stat dentali ħazin.

Waqt it-trattament, dawn il-pazjenti għandhom jevitaw proċeduri dentali invażivi jekk huwa possibbli. Għal pazjenti li jiżviluppaw osteonekrozi tax-xedaq waqt li jkunu fuq terapija b'bisphosphonates, kirurġija dentali tista' tharrax il-kundizzjoni. Għal pazjenti li jehtiegu proċeduri dentali, m'hemm l-ebda dejta li tisuggerixxi li l-waqfien tat-trattament b'bisphosphonates inaqqas ir-riskju ta' osteonekrozi tax-xedaq. Il-ġudizzju kliniku tat-tabib kuranti għandu jgħid li l-pjan ta' tmexxija ta' kull pazjent msejjes fuq stima ta' siwi/riskju individwali.

Waqt kura bil-bisphosphonate, il-pazjenti kollha għandhom jiġu nkoragġuti jzommu iġjene tal-ħalq tajba, jagħmlu check-up tas-snien bħala rutina, u jirrapportaw kwalunkwe sinjali fil-ħalq bħal ċaqliq tas-snien, uġiġ jew nefha.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh għet irrapportata b'bisphosphonates, primarjament f'assoċjazzjoni ma' terapija fit-tul. Fatturi ta' riskju possibbli għall-osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi lokali ta' riskju bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu bisphosphonates li jipprezentaw sintomi fil-widnejn bħal uġiġ jew tnixxija, jew infezzjonijiet fil-widnejn kroniċi.

Uġiġ muskuluskeletriku

Uġiġ fl-għadam, fil-ġogi u/jew fil-muskoli ġie rapportat f'pazjenti li qed jieħdu l-bisphosphonates. F'esperjenzi ta' wara t-tqegħid fis-suq, dawn is-sintomi rarament kienu serji u/jew inkapaċitanti (ara sezzjoni 4.8). Il-bidu tad-dehra tas-sintomi varjat minn jum għal diversi xhur wara l-bidu tat-trattament. Il-parti l-kbira tal-pazjenti kellhom serhan mis-sintomi wara li waqqfu t-trattament. Subset minnhom kellhom rikorenza tas-sintomi meta ġew sfidati mill-ġdid bl-istess prodott mediċinali jew bisphosphonate ieħor.

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadma tal-wirk kien irrapportat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejjel jista' jseħh matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur iseħh wara xi daqqa ħafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġ fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li ħafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immagini, minn ġimġhat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-għadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellhom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrapportat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħ sew. F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirli evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate l-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġ fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirli evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-għadma tal-wirk.

Indeboliment renali

ADROVANCE mhux rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment renali meta t-tneħħija tal-kreatinina hija anqas minn 35ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Metaboliżmu minerali u tal-ghadam

Kawżi għall-osteoporozzi minhabba nuqqas ta' estrogen u x-xjuħija għandhom jiġu konsidrati.

L-ipokalcemija għandha tiġi korretta qabel ma tinbeda t-terapija b'ADROVANCE (ara sezzjoni 4.3). Mard iehor li jaffetwa l-metaboliżmu minerali (bħal defiċjenza fil-vitamina D u ipoparatrojdiżmu) għandhom jiġu wkoll ittrattati effettivament qabel ma jinbeda dan il-prodott mediċinali. Il-kontenut ta' vitamina D f'ADROVANCE mhix adattata għal korrezzjoni ta' defiċjenza tal-vitamina D. F'pazjenti b'dawn il-kundizzjonijiet, il-kalċju fis-serum u sintomi ta' ipokalcemija għandhom jiġu monitorjati waqt terapija b'ADROVANCE.

Minhabba l-effetti pozittivi ta' alendronate fiż-zjieda tal-minerali fl-ghadam, tnaqqis fil-livelli tal-kalċju fis-serum u fil-fosfat jista' jsehh b'mod speċjali f'pazjenti li jkun qegħdin jiehdu glukokortikoidi fejn, l-assorbiment tal-kalċju jista' jkun imnaqqas. Dan huwa ġeneralment żgħir u mhux sintomatiku. Madankollu, kien hemm rapporti rari ta' ipokalcemia mhux sintomatika, li xi drabi kienet serja u ta' spiss ġrat f'pazjenti b'kundizzjonijiet li jippreddisponu (eż. ipoparatrojdiżmu, defiċjenza tal-vitamina D u malassorbiment tal-kalċju) (ara sezzjoni 4.8).

Colecalciferol

Vitamin D₃ tista' tkabbar il-grad ta' l-iperkalcemija u/jew l-iperkalcijurja meta tingħata lil pazjenti b'mard assoċjat ma' produzzjoni żejda ta' calcitriol mhux reġolata (eż. lewkimja, limfoma, sarkojdozi). Il-kalċju fis-serum u fl-awrina għandu jiġi monitorjat f'dawn il-pazjenti.

Pazjenti b'malassorbiment jistgħu ma jassorbux il-vitamina D₃ adegwament.

Sustanzi mhux attivi

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose u s-sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, intolleranza għal galactose, id-defiċjenza ta' Lapp lactase, jew l-assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Alendronate

Huwa probabbli li ikel u xorb (li jinkludi l-ilma minerali), supplimenti tal-kalċju, antaċidi, u xi prodotti mediċinali orali ser itellfu l-assorbiment ta' alendronate, jekk jittiehdu fl-istess hin. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jistennew ta' l-anqas 30 minuta wara li jiehdu alendronate qabel ma jiehdu xi prodott mediċinali orali iehor (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

Minhabba li l-użu ta' Mediċini Antiinfjammatorji Mhux Sterojdi (NSAIDs) huwa assoċjat ma' irritazzjoni gastrointestinali, għandha tintuża l-kawtela matul użu fl-istess hin ma' alendronate.

Colecalciferol

Olestra, żjut minerali, orlistat, u sekwestranti tal-aċidi biljari (eż. cholestyramine, colestipol) jistgħu jimpedixxu l-assorbiment ta' vitamina D. Antikonvulsanti, cimetidine u thiazides jistgħu jziedu l-kataboliżmu ta' vitamina D. Supplimenti addizzjonali tal-vitamina D jistgħu jiġu konsidrati fuq bażi individwali.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

ADROVANCE jintuża biss għal użu f'nisa wara l-menopawża u għalhekk m'għandux jiġi użat waqt it-tqala jew f'nisa li jreddgħu.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' alendronate f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Alendronate mogħti waqt it-tqala fil-firien ikawża distoċja relatata ma' l-ipokalcemija (ara sezzjoni 5.3) Studji fl-annimali wrew iperkalcemija u tossiċità riproduttiva b'dozi għoljin ta' vitamina D (ara sezzjoni 5.3). ADROVANCE ma għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk alendronate/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi mhux eskluż. Colecalciferol u xi ftit mill-metaboliti attivi tiegħu jgħaddu fil-halib tal-omm. ADROVANCE m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Il-bisphosphonates jiġu inkorporati ġol-matriċi tal-għadam, minn fejn jintrehew bil-mod il-mod fuq perjodu ta' snin. L-ammont ta' bisphosphonate inkorporat ġol-għadam tal-adulti, u għalhekk, l-ammont disponibbli biex jintreha lura għal goċ-ċirkulazzjoni sistemika, huwa relatat direttament mad-doża u mat-tul taż-żmien tal-użu tal-bisphosphonate (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda dejta dwar ir-riskju għall-fetu fil-bnedmin. Madankollu, hemm riskju teoretiku ta' hsara għall-fetu, il-biċċa l-kbira skelettrika, jekk mara tinqabad tqila wara li tkun temmet kors ta' terapija b'bisphosphonate. L-impatt ta' varjabilitajiet bħal żmien bejn il-waqfien ta' terapija b'bisphosphonate u l-konċepiment, il-bisphosphonate partikolari li jkun intuża, u r-rotta ta' minn fejn ikun inġhata (minn ġol-vini vs mill-halq) fuq ir-riskju ma ġiex studjat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ADROVANCE m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti jistgħu jesperjenzaw ċerti reazzjonijiet avversi reazzjonijiet avversi (per eżempju vista mċajpra, sturdament u uġiġh qawwi fl-għadam, fil-muskoli jew fil-ġogi (ara sezzjoni 4.8)) li jistgħu jinfluwenzaw il-hila biex isuqu u jhaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod l-aktar komuni huma reazzjonijiet avversi fil-parti ta' fuq tas-sistema gastrointestinali u jinkludu wġiġh fl-addome, dispepsja, ulċera fl-esofagu, disfagja, nefha fl-addome u rigurġitazzjoni tal-aċidu (> 1 %).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrapportati waqt l-istudji kliniċi u/jew l-użu wara t-tqegħid fis-suq b'alendronate.

L-ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata għat-taħlita ta' alendronate u colecalciferol..

Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$), rari hafna ($< 1/10,000$)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fis-sistema immuni	Rari	reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva fosthom urtikarja u angjoedima
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Rari	ipokalċimja bis-sintomi, sikwit marbuta ma' kundizzjonijiet li jippreddisponu għaliha. [§]
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	uġiġh ta' ras, sturdament [†]
	Mhux Komuni	disgewżja [†]
Disturbi fl-għajnejn	Mhux Komuni	infjammazzjoni fl-għajn (uveite, sklerite jew episklerite)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo [†]
	Rari hafna	osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa tal-klassi bisphosphonate)
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	uġiġh addominali, dispepsja, stitikezza, dijarea, gass, ulċera esofagali*, disfagġja*, distensjoni addominali, regurġitazzjoni tal-aċidu
	Mhux Komuni	dardir, rimettar, gastrite, esofagite*, taħfir esofagali*, melena [†]
	Rari	tidjiq esofagali*, ulċerazzjoni orofaringali*, PUBs (perforazzjonijiet, ulċeri, fsada) gastrointestinali fin-naħa ta' fuq [§]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	alopeċġja [†] , ħakk [†]
	Mhux Komuni	raxx, eritema
	Rari	raxx b'fotosensittività, reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu s-sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi epidermika tossika [‡]
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni Hafna	uġiġh muskoluskeletriku (fl-għadam, fil-muskoli jew fil-ġogi) li xi kultant ikun qawwi ^{†§}
	Komuni	nefha fil-ġogi [†]
	Rari	osteonekrozi tax-xedaq ^{‡§} ; ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-għadma tal-wirk (reazzjoni avversa tal-klassi tal-bisphosphonate) [‡]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	astenja [†] , edima periferali [†]
	Mhux Komuni	sintomi temporanji bħal f'rispons ta' fażi akuta (uġiġh fil-muskoli, telqa u f'każijiet rari, deni), tipikament marbuta mal-bidu tal-kura [†]

[§]Ara sezzjoni 4.4
[†]Il-Frekwenza fil-Provi Kliniċi kienet simili fil-gruppi tal-prodott mediċinali u tal-placebo.
^{*}Ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4
[‡]Din ir-reazzjoni avversa kienet identifikata permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq. Il-frekwenza ta' rari kienet stmata fuq bażi ta' provi kliniċi rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Alendronate

Sintomi

Ipokalċemija, ipofosfatemija u reazzjonijiet avversi gastrointestinali tan-naħa ta' fuq, bħall-istonku mhawwad, qrusa fl-istonku, esofaġite, gastrite, jew ulċeri, jistgħu jirrizultaw minn doża orali eċċessiva.

Gestjoni

Ma hemm l-ebda tagħrif speċifiku fuq it-trattament ta' doża eċċessiva b'alendronate. F'kaz ta' doża eċċessiva b'ADROVANCE, ħalib jew antaċidi għandhom jingħataw biex jintrabtu ma' alendronate. Minħabba r-riskju ta' irritazzjoni esofaġeali, ir-remettar m'għandux jiġi mqanqal u l-pazjent għandu jibqa' bilwieqfa.

Colecalciferol

Ma gietx dokumentata waqt terapija kronika f' adulti li huma ġeneralment b'saħħithom tossiċità bil-vitamina D f' doża ta' anqas minn 10,000 IU/kuljum. Fi studju kliniku fuq adulti b'saħħithom doża ta' 4000 IU kuljum ta' vitamina D₃ sa żmien ħames xhur ma kinetx assoċjata ma' iperkalċijurja jew iperkalċemija.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għall-kura ta' mard tal-għadam, kombinazzjonijiet ta' bisphosphonates, Kodiċi ATC: M05BB03

Mekkanizmu ta' azzjoni

Alendronate

Alendronate sodium huwa bisphosphonate li jimpedixxi l-assorbiment osteoklastiku mill-ġdid ta' l-għadam mingħajr effett dirett fuq il-formazzjoni ta' l-għadam. Studji ta' qabel l-użu kliniku wrew lokalizzazzjoni preferenzjali ta' alendronate għas-siti attivi ta' assorbiment mill-ġdid. Attività osteoklastika hija impedita, imma r-rekrutaġġ jew twaħħil ta' osteoklasti mhux effettwat. L-għadam iffurmat waqt trattament b'alendronate huwa ta' kwalità normali.

Colecalciferol (vitamina D₃)

Il-vitamina D₃ hija magħmula fil-ġilda permezz tal-bidla ta' 7-dehydrocholesterol għal vitamina D₃ bid-dawl ultravjola. Fin-nuqqas ta' esponiment adegwat għad-dawl tax-xemx, il-vitamina D₃ hija nutrijent essenzjali tad-dieta. Il-vitamin D₃ hija mibdula f'25-hydroxyvitamin D₃ fil-fwied, u maħzuna sakemm tkun meħtieġa. Il-bidla għal ormon mobilizzanti tal-kalċju attiv 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (calcitriol) fil-kilwa hija strettament irregolata. L-azzjoni prinċipali ta' 1,25-dihydroxyvitamin D₃ hija li żżid l-assorbiment intestinali kemm tal-kalċju u l-fosfat kif ukoll li tirregola l-kalċju fis-serum, il-kalċju renali u l-eliminazzjoni tal-fosfat, il-formazzjoni ta' l-għadam u l-assorbiment mill-ġdid ta' l-għadam.

Vitamin D₃ hi meħtieġa għal formazzjoni normali ta' l-għadam. Insuffiċjenza ta' vitamina D tiżviluppa meta kemm l-esponiment għad-dawl tax-xemx u kemm it-teħid fid-dieta huma inadegwati. L-insuffiċjenza hija assoċjata ma' bilanċ tal-kalċju negattiv, telf ta' l-għadma, u riskju aktar ta' fratturi skeletriċi. F'kazijiet serji, id-defiċjenza tirrizulta f'iperparatirojdiżmu sekondarju, ipofosfatemija, dgħjufija tal-muskoli prossimali u osteomalaja, li tkompli żżid ir-riskju ta' waqgħat u fratturi f'individwi osteoporotiċi. Vitamina D supplimentari tnaqqas dawn ir-riskji u l-konsegwenzi tagħhom.

L-osteoporozzi hija definita bħala densità minerali ta' l-għadam (BMD) tas-sinsla jew tal-ġenbejn 2.5 b' devjazzjonijiet min-normal (SD) l-isfel mill-valur medju ta' popolazzjoni normali żaġżuġha jew bħala frattura ta' fragilità preċedenti, irrespetivament mill-BMD.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji dwar ADROVANCE

L-effett tad-doża aktar baxxa ta' ADROVANCE (alendronate 70 mg/vitamin D₃ 2800 IU) fuq l-istat tal-vitamina D kien muri fi studju multinazzjonali ta' 15-il ġimgha li rreġistra 682 nisa ta' wara l-menopawża bl-osteoporozī (25-hydroxyvitamin D fis-serum fil-linja bażi: medja, 56 nmol/l [22.3 ng/ml]; firxa, 22.5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]). Pazjenti ngħataw l-qawwa l-baxxa (70 mg/2800 IU) ta' ADROVANCE (n=350) jew FOSAMAX (alendronate) 70 mg (n=332) darba fil-ġimgha; supplimenti addizzjonali ta' vitamina D kienu projbiti. Wara 15-il ġimgha ta' trattament, il-livelli medji ta' 25-hydroxyvitamin D fis-serum kienu sinifikattivament oġhla (26 %) fil-grupp ADROVANCE (70 mg/2800 IU) (56 nmol/l [23 ng/ml]) milli fil-grupp ta' alendronate biss (46 nmol/l [18.2 ng/ml]). Il-perċentwali ta' pazjenti b'insuffiċjenza ta' vitamina D (25-hydroxyvitamin D fis-serum < 37.5 nmol/l [< 15 ng/ml]) kien sinifikattivament imnaqqas bi 62.5 % b'ADROVANCE (70 mg/2800 IU) kontra alendronate biss (12 % kontra 32 %, rispettivament), matul ġimgha 15. Il-perċentwali ta' pazjenti b'insuffiċjenza ta' vitamina D (25-hydroxyvitamin D fis-serum ≤ 22.5 nmol/l [≤9 ng/ml]) kien sinifikattivament imnaqqas bi 92 % b'ADROVANCE (70 mg/2800 IU) kontra alendronate biss (1 % kontra 13 %, rispettivament). F'dan l-istudju, livelli medji ta' 25-hydroxyvitamin D f'pazjenti b'insuffiċjenza ta' vitamina D fil-linja bażi ta' riferiment (25-hydroxyvitamin D, 22.5 għal 37.5 nmol/l [9 għal < 15 ng/ml]) żdiedu minn 30 nmol/l (12.1 ng/ml) għal 40 nmol/l (15.9 ng/ml) f'ġimgha 15 fil-grupp ADROVANCE (70 mg/2800 IU) (n=75) u naqsu minn 30 nmol/l (12.0 ng/ml) fil-linja bażi għal 26 nmol/l (10.4 ng/ml) f'ġimgha 15 fil-grupp alendronate-biss (n=70). Ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi tat-trattament fil-medji tal-kalċju u tal-fosfat fis-serum, jew fil-kalċju fl-awrina ta' 24 siegħa.

L-effett tad-doża aktar baxxa ta' ADROVANCE (alendronate 70 mg/vitamin D₃ 2800 IU) kif ukoll 2,800 IU Vitamina D₃ addizzjonali għal total ta' 5,600 IU (l-ammont ta' vitamin D₃ fid-doża aktar għolja ta' ADROVANCE) darba fil-ġimgha ntwera fi studju ta' 24 ġimgha, studju ta' estensjoni li fih kien hemm irreġistrati 619-il mara ta' wara l-menopawża bl-osteoporozī. Il-pazjenti fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2,800 irċevew ADROVANCE (70 mg/2,800 IU) (n=299) u pazjenti fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5,600 irċevew ADROVANCE (70 mg/2,800 IU) kif ukoll 2,800 IU vitamina D₃ addizzjonali (n=309) darba fil-ġimgha; supplimenti addizzjonali ta' vitamina D kienu permessi. Wara 24 ġimgha ta' trattament, il-livelli medji ta' 25-hydroxyvitamin D fis-serum kienu ferm oġhla fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5,600 (69 nmol/l [27.6 ng/ml]) milli fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2,800 (64 nmol/l [25.5 ng/ml]). Il-perċentwal ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-vitamina D kien ta' 5.4% fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2,800 vs. 3.2 % fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5,600 matul l-estensjoni ta' 24 ġimgha. Il-perċentwal ta' pazjenti b'insuffiċjenza ta' vitamina D kien ta' 0.3% fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2,800 vs. żero fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5,600. Ma kien hemm l-ebda differenza bejn il-gruppi tat-trattament fil-medji tal-kalċju u tal-fosfat fis-serum, jew fil-kalċju fl-awrina ta' 24 siegħa. Il-perċentwal ta' pazjenti bl-iperkalċurja fit-tmiem tal-estensjoni ta' 24 ġimgha ma kienx statistikament differenti bejn il-gruppi tat-trattament.

Studji fuq alendronate

L-ekwivalenza terapewtika ta' alendronate 70 mg (n=519) mogħti darba fil-ġimgha u alendronate 10 mg kuljum (n=370) kienet murija fi studju ta' sena f'ċentri multipli fuq nisa wara l-menopawża bl-osteoporozī. Iż-żjidiet medji mill-linja bażi ta' riferiment fis-sinla lumbari fi żmien sena kienu 5.1 % (95 % CI: 4.8, 5.4 %) fil-grupp ta' 70 mg darba fil-ġimgha u 5.4 % (95 % CI: 5.0, 5.8 %) fil-grupp ta' 10 mg kuljum. Iż-żjidiet medja fil-BMD kienu 2.3 % u 2.9 % fl-għonq tal-femora u 2.9 % u 3.1 % fl-għadam tal-ġenbejn totali fil-gruppi ta' 70 mg darba fil-ġimgha u 10 mg kuljum, rispettivament. Iż-żewġ gruppi tat-trattament kienu ukoll simili fir-rigward ta' żjidiet fil-BMD f'siti skelettriċi oħrajn.

L-effetti ta' alendronate fuq il-massa ta' l-għadma u l-inċidenza ta' fratturi f'nisa wara l-menopawża kienu eżaminati f'żewġ studji ta' l-effikaċja fil-bidu ta' disinn identiku (n=994) kif ukoll fil-Fracture Intervention Trial (FIT: n=6,459).

Fl-istudji ta' l-effikaċja fil-bidu, żjidiet fil-BMD medja b' alendronate 10 mg/kuljum relattivament ma' placebo fi żmien tliet snin kienu 8.8 %, 5.9 % u 7.8 % fis-sinla, fl-għonq femurali u fit-trochanter, rispettivament. Il-BMD totali tal-ġisem ukoll żdiedet sinifikattivament. Kien hemm ukoll tnaqqis ta' 48 % (alendronate 3.2 % kontra placebo 6.2 %) fil-proporzjon ta' pazjenti li kellhom waħda jew aktar fratturi vertebrali trattati b'alendronate relattivament ma' daww ittrattati bi placebo. Fl-

estensjoni ta' sentejn ta' dawn l-istudji l-BMD fis-sinistra u fit-trochanter komplet tizzied u l-BMD fl-ghonq femurali u fil-gisem totali kienet mizmuma.

FIT ikkonsista f'zewg studji kontrollati bi placebo fejn intuza alendronate kuljum (5 mg ghal sentejn u 10 mg kuljum ghal sena jew sentejn addizzjonali):

- FIT 1: Studju ta' tliet snin fuq 2,027 pazjenti li kellhom ta' l-anqas frattura (ta' kompressjoni) vertebrali wahda fil-linja bazi ta' riferiment. F'dan l-istudju alendronate moghti kuljum naqqas l-incidenza ta' ≥ 1 frattura vertebrali g'dida b' 47 % (alendronate 7.9 % kontra placebo 15.0 %). Barra minn hekk, tnaqqis statistikament sinifikattiv instab fl-incidenzi ta' fratturi tal-ghadam tal-ghenbejn (1.1 % kontra 2.2 %, tnaqqis ta' 51 %).
- FIT 2: Studju ta' erba' snin fuq 4,432 pazjenti b'massa ta' l-ghadam baxx imma minghajr fratturi vertebrali fil-linja bazi ta' riferiment. F'dan l-istudju, differenza sinifikattiva kienet osservata fl-analizi ta' sottogrupp ta' nisa osteoporotici (37 % tal-popolazzjoni globali li jikkorrispondu mad-definizzjoni ta' osteoporozzi) fl-incidenza ta' fratturi tal-ghadam tal-ghenbejn (alendronate 1.0 % kontra placebo 2.2 %, tnaqqis ta' 56 %) u fl-incidenza ta' ≥ 1 frattura vertebrali (2.9 % kontra 5.8 %, tnaqqis ta' 50 %).

Sejbiet minn testijiet tal-laboratorju

Fi studji klinici, tnaqqis minghajr sintomi, hafif u temporanju fil-livelli tal-kalcju u l-fosfat fis-serum kienu osservati f'madwar 18 % u 10 %, rispettivament, ta' pazjenti li kienu qed jiehd u alendronate 10 mg/kuljum kontra bejn wiehed u iehor 12 % u 3 % ta' daw k li kienu qed jiehd u placebo. Madankollu, l-incidenzi ta' tnaqqis tal-kalcju fis-serum ghal < 8.0 mg/dl (2.0 mmol/l) u l-fosfat fis-serum ghal ≤ 2.0 mg/dl (0.65 mmol/l) kienu simili fiz-zewg gruppi ta' kura.

Popolazzjoni pedjatrika

Alendronate sodium gie studjat f'numru zghir ta' pazjenti b'osteogenesis imperfecta taht l-eta' ta' 18-il sena. Ir-rizultati mhumiex bizzejjed biex jappogggjaw l-użu ta' alendronate sodium f'pazjenti pedjatrici b'osteogenesis imperfecta.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Alendronate

Assorbiment

B'mod relattiv ma' doza ta' referenza moghtija gol-vina, il-bijodisponibilita' orali medja ta' alendronate fin-nisa kienet 0.64 % ghal dozi li jvarjaw minn 5 sa 70 mg meta moghtija wara sawma ta' matul il-lejl u saghtejn qabel kolazzjon standardizzat. Il-bijodisponibilita' kienet l-istess imnaqqsa ghal stima ta' 0.46 % u 0.39 % meta alendronate kien moghti siegha jew nofs siegha qabel kolazzjon standardizzat. Fi studji fuq l-osteoporozzi, alendronate kien effettiv meta ngħata ta' l-anqas 30 minuta qabel l-ewwel ikel jew xorb tal-jum.

Il-komponent alendronate fil-pillola kombinata ADROVANCE (70 mg/2800 IU) u fil-pillola kombinata ADROVANCE (70 mg/5600 IU) huwa bjoekwivalenti ghal pillola ta' 70 mg alendronate.

Il-bijodisponibilita' kienet negligibbli kemm jekk alendronate kien moghti ma', jew sa saghtejn wara, kolazzjon standardizzat. Għoti konkomitanti ta' alendronate mal-kafè jew meraq tal-laring naqqas il-bijodisponibilita' b'bejn wiehed u iehor 60 %.

F'suggetti b'sahhithom prednisolone moghti oralment (20 mg tliet darbiet kuljum ghal hamest ijiem) ma ghamilx bidla klinikament sinifikattiva fil-bijodisponibilita' orali ta' alendronate (zjieda medja tvarja minn 20 % sa 44 %).

Distribuzzjoni

Studji fil-firien urew li alendronate jinfirex ghal ftit tal-hin fit-tessuti rotob wara l-ghoti minn gol-vina ta' 1 mg/kg imma mbagħad huwa malajr mferrex mill-gdid fl-ghadam jew eliminat fl-awrina. Il-volum

ta' distribuzzjoni fi stat fiss medju, esklussivament mill-ghadam, huwa ta' l-anqas 28 litru fil-bnedmin. Koncentrazzjonijiet ta' alendronate fil-plażma wara dozi terapewtiċi orali huma baxxi wisq għal osservanza analitika (< 5 ng/ml). Irbit mal-proteina fil-plażma umana huwa ta' bejn wiehed u iehor 78 %.

Bijotrasformazzjoni

M'hemm l-ebda evidenza li alendronate huwa metabolizzat fl-animali jew fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Wara doża waħdanija minn ġol-vina ta' [¹⁴C]alendronate, madwar 50 % tar-radjuattività kienet eliminata fl-awrina fi żmien 72 siegħa u f'it li xejn radjuattività ma kienet rikoverata fl-ippurgar. Wara doża waħdanija minn ġol-vina ta' 10 mg, l-eliminazzjoni renali ta' alendronate kienet 71 ml/min, u l-eliminazzjoni sistemika ma qabżitx 200 ml/min. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma waqgħu b'aktar minn 95 % fi żmien sitt sigħat wara l-ghoti ġol-vina. Il-half-life terminali fil-bnedmin hija meqjusa li taqbez l-ghaxar snin, u tirrifletti helsien minn ġol-iskelettu. Alendronate mhuwiex eliminat permezz ta' sistemi aċidiċi jew bażiċi mill-kliewi tal-firien, u għalhekk mhuwiex antiċipat li jtellef l-eliminazzjoni ta' prodotti mediċinali oħrajn minn dawn is-sistemi fil-bnedmin.

Colecalciferol

Assorbiment

Wara l-ghoti ta' pilloli ta' 70 mg/2,800 IU ADROVANCE f'suġġetti adulti b'saħħithom (irġiel u nisa) wara sawma tul il-lejl u sagħtejn qabel ikla, l-erja medja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni tas-serum mal-hin (AUC_{0-120 hrs}) għal vitamina D₃ (mhux aġġustata għal-livelli ta' vitamina D₃ endoġena) kienet ta' 296.4 ng•hr/ml. Il-koncentrazzjoni massima medja fis-serum (C_{max}) ta' vitamina D₃ kienet 5.9 ng/ml, u l-hin medjan għal koncentrazzjoni massima fis-serum (T_{max}) kienet ta' 12-il siegħa. Il-bijodisponibilità tal-2800 IU vitamina D₃ f'ADROVANCE hija simili għal 2800 IU D₃ mogħtija waħeda.

Wara l-ghoti ta' pilloli ta' 70 mg/5,600 IU ADROVANCE f'suġġetti adulti b'saħħithom (irġiel u nisa) wara sawma tul il-lejl u sagħtejn qabel ikla, l-erja medja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni tas-serum mal-hin (AUC_{0-120 hrs}) għal vitamina D₃ (mhux aġġustata għal-livelli ta' vitamina D₃ endoġena) kienet ta' 490.2 ng•hr/ml. Il-koncentrazzjoni massima medja fis-serum (C_{max}) ta' vitamina D₃ kienet 12.2 ng/ml, u l-hin medjan għal koncentrazzjoni massima fis-serum (T_{max}) kien ta' 10.6 sigħat. Il-bijodisponibilità tal-5600 IU vitamina D₃ f'ADROVANCE hija simili għal 5600 IU D₃ mogħtija waħedha.

Distribuzzjoni

Wara l-assorbiment, il-vitamina D₃ tidhol fid-demmi bhala parti miċ-chylomicrons. Il-vitamina D₃ hija distribwita malajr l-aktar fil-fwied fejn tghaddi minn metabolizmu għal 25-hydroxyvitamin D₃, il-forma ta' hażna prinċipali. Ammonti aktar zgħar huma distribwiti lit-tessuti tax-xaham u tal-muskoli u maħżuna bhala vitamina D₃ f'dawn is-siti għal tnixxija aktar tard għal ġoċ-ċirkulazzjoni. Il-vitamina D₃ li tkun qed tiċirkola hija marbuta mal-proteina tal-vitamina D.

Bijotrasformazzjoni

Il-vitamina D₃ hija malajr metabolizzata b'hydroxylation fil-fwied għal 25-hydroxyvitamin D₃, u sussegwentament metabolizzata fil-kilwa għal 1,25-dihydroxyvitamin D₃, li tirrapreżenta l-forma bijoloġika attiva. Aktar idrosilazzjoni sseħħ qabel l-eliminazzjoni. Perċentwali zgħir ta' vitamina D₃ issirilha glucuronidation qabel l-eliminazzjoni.

Eliminazzjoni

Meta nghatat il-vitamina D₃ radjuattiv lil suġġetti f'saħħithom, l-eliminazzjoni medja fl-awrina tar-radjuattività wara 48 siegħa kienet ta' 2.4 %, u l-eliminazzjoni medja tar-radjuattività fl-ippurgar wara 4 ijiem kienet ta' 4.9 %. Fiz-żewġ każijiet, ir-radjuattività eliminata kienet kwazi eskklusivament bhala metaboliti tal-ġenitur. Il-half-life medja ta' vitamina D₃ fis-serum wara doża orali ta' ADROVANCE (70 mg/2800 IU) hija madwar 24 siegħa.

Indeboliment tal-kliewi

Studji ta' qabel l-użu kliniku juru li alendronate li mhux depożitat fl-għadam huwa malajr eliminat fl-awrina. L-ebda evidenza ta' saturazzjoni tat-teħid fl-għadam ma nstabet wara ddożar kroniku b'dozi kumulattivi mogħtija minn ġol-vina sa 35 mg/kg fl-annimali. Ghalkemm m'hemm l-ebda informazzjoni klinika disponibbli, huwa probabbli li, bħal fl-annimali, l-eliminazzjoni ta' alendronate mill-kilwa tkun mnaqqsa f'pazjenti b'funzjoni renali indebolita. Għaldaqstant, xi akkumulazzjoni akbar ta' alendronate fl-għadam tista' tkun mistennija f'pazjenti b'funzjoni renali mxekkla (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma saru ebda studji mhux kliniċi b'kombinazzjoni ta' alendronate u colecalciferol.

Alendronate

Informazzjoni mhux klinika magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, ma' turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji fuq il-firien urew li trattament b'alendronate waqt it-tqala kien assoċjat ma' distoċja f'firien nisa waqt it-twelid li kien relatat ma' ipokalcemija. Fi studji, firien li ngħataw dozi għoljin urew incidenza akbar ta' ossifikazzjoni fetali mhux kompluta. Ir-relevanza għal bniedem għadu mhux magħruf.

Colecalciferol

F'dozi li huma ferm oghla mill-medda terapewtika tal-bniedem, ġiet osservata tossiċità riproduttiva fi studji fuq l-annimali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose (E 460)
Lactose anhydrous
Medium chain triglycerides
Gelatin
Croscarmellose sodium
Sucrose
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate (E572)
Butylhydroxytoluene (E321)
Modified starch (maize)
Sodium aluminium silicate (E554)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità u d-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

Folji tal-aluminju/aluminju, f'kartun li fihom 2, 4, 6 jew 12-il pillola.

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

Folji tal-aluminju/aluminju, f'kartun li fihom 2, 4 jew 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

EU/1/06/364/001 - 2 pilloli

EU/1/06/364/002 - 4 pilloli

EU/1/06/364/003 - 6 pilloli

EU/1/06/364/004 - 12-il pillola

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

EU/1/06/364/006 - 2 pilloli

EU/1/06/364/007 - 4 pilloli

EU/1/06/364/008 - 12-il pillola

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 4 ta' Jannar 2007

Data tal-aħhar tiġdid: 21 Novembru 2011

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Merck Sharp & Dohme BV
Waarderweg 39
2031 BN, Haarlem
Il-Pajjiżi l-Baxxi

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U HTIĠIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA GHAL ADROVANCE 70 mg/2,800 IU**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 70 mikrogramma (2800 IU) colecalciferol (vitamina D₃).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose u sucrose. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar taghrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 pilloli
4 pilloli
6 pilloli
12-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Darba fil-ġimgħa.

Għal użu mill-halq.

Hu pillola waħda darba fil-ġimgħa

Immarka l-aktar jum tal-ġimgħa konvenjenti għall-iskeda tiegħek:

TNE
TLI
ERB
HAM
ĠIM
SIB
HAD

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità u d-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/364/001 (2 pilloli)
EU/1/06/364/002 (4 pilloli)
EU/1/06/364/003 (6 pilloli)
EU/1/06/364/004 (12-il pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADROVANCE
70 mg
2800 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA GHAL ADROVANCE 70 mg/2,800 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MSD

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA GHAL ADROVANCE 70 mg/5,600 IU**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha:
70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 140 mikrogramma (5600 IU) colecalciferol (vitamina D₃).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose u sucrose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 pilloli
4 pilloli
12-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Darba fil-ġimgħa.

Għal użu mill-ħalq.

Hu pillola waħda darba fil-ġimgħa

Immarka l-aktar jum tal-ġimgħa konvenjenti għall-iskeda tiegħek:

TNE
TLI
ERB
HAM
ĠIM
SIB
HAD

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità u d-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/364/006 (2 pilloli)
EU/1/06/364/007 (4 pilloli)
EU/1/06/364/008 (12-il pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADROVANCE
70 mg
5600 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHAL ADROVANCE 70 mg/5,600 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MSD

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA (KARTUNA)

Kard tal-Istruzzjonijiet

Informazzjoni importanti

Kif għandek tiehu l-pilloli ADROVANCE

1. **Hu pillola waħda darba fil-ġimgħa.**
2. **Aghżel l-aktar jum tal-ġimgħa konvenjenti għall-iskeda tiegħek.** Meta tqum mis-sodda fil-jum magħżul, u qabel ma tiehu l-ewwel ikel, xorb jew mediċini oħra, ibla' (m'għandekx tfarrak jew tomgħod il-pillola jew thalliha tinhall f'halqek) pillola waħda ta' **ADROVANCE** ma' tazza mimlija bl-ilma (mhux ilma minerali).
3. **Issokta bl-attivitajiet ta' filgħodu tiegħek.** Inti tista' tpoġġi bilqegħda, toqgħod bil-wieqfa, jew timxi – biss ara li zomm ruħek dritt/a. M'għandekx timtedd, tiekol, tixrob jew tiehu mediċini oħra għal mill-anqas 30 minuta. Timteddx qabel ma tiehu l-ewwel ikel tal-ġurnata.
4. **Tinsiex**, hu **ADROVANCE darba** fil-ġimgħa dejjem fl-istess jum għat-tul ta' żmien li jordnalek it-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tiehu doża, hu pillola waħda biss ta' **ADROVANCE** fl-ghodwa wara li tifakar. *Tihux żewġ pilloli fl-istess ġurnata.* Mur lura għall-iskeda normali ta' pillola waħda darba fil-ġimgħa fil-jum magħżul.

Hemm aktar tagħrif importanti dwar kif għandek tiehu **ADROVANCE** fil-fuljett ta' tagħrif li hemm fil-kaxxa mal-mediċina. Jekk jogħġbok aqrah sewwa.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ADROVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

ADROVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

Alendronic acid/colecalciferol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.
- Huwa importanti hafna li tifhem l-informazzjoni f'sezzjoni 3 qabel tiehu din il-medicina.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu ADROVANCE u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ADROVANCE
3. Kif għandek tiehu ADROVANCE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ADROVANCE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ADROVANCE u għalxiex jintuża

X'inhu ADROVANCE?

ADROVANCE huwa pillola li fiha ż-żewġ sustanzi attivi, alendronic acid (magħruf b'mod komuni bhala alendronate) u colecalciferol magħruf bhala vitamina D₃.

X'inhu alendronate?

Alendronate jappartjeni għal grupp ta' medicini mhux ormonali li jissejhu bisphosphonates. Alendronate jipprevjeni t-telf ta' l-għadam li jsehh f'nisa wara li jkunu għaddew mill-menopawsa, u jgħinjom jibnu mill-għdid l-għadam. Huwa jnaqqas ir-riskju ta' ksur vertebrali u tal-ġenbejn.

X'inhni vitamina D?

Il-vitamin D hija nutrijent essenzjali, meħtieġa għall-assorbiment tal-kalċju u l-għadam b'saħħtu. Il-ġisem jista' biss jassorbi l-kalċju sew mill-ikel tagħna jekk ikollu bizzejjed vitamina D. Ftit ikel biss fih il-vitamina D. Is-sors ewlieni hu permezz ta' espożizzjoni għad dawl tax-xemx fis-sajf li jagħmel il-vitamina D fil-ġilda tagħna. Kif nikbru fl-età il-ġilda tagħna tagħmel anqas vitamina D. Nuqqas ta' vitamina D jista' jwassal għat-telf ta' għadam u osteoporozzi. Nuqqas serju ta' vitamina D jista' jwassal għal indeboliment muskolari li jista' jwassal għal waqgħat u għal riskju akbar ta' ksur.

Għalxiex jintuża ADROVANCE?

It-tabib tiegħek ippreskriva ADROVANCE sabiex jitratta l-osteoporozzi tiegħek u minħabba li inti friskju minħabba nuqqas ta' vitamina D. Dan innaqqas ir-riskju ta' ksur vertebrali u tal-ġenbejn fin-nisa wara l-menopawsa.

X'inhni l-osteoporozzi?

L-osteoporozzi hija it-tidjiq u d-dgħjufija ta' l-għadam. Hija komuni fin-nisa wara l-menopawsa. Fil-menopawsa, l-ovarji jieqfu jipproduċu l-ormon tan-nisa, l-estrogen, li jgħin iżomm l-iskelettru tan-nisu b'saħħtu. Bhala riżultat, ikun hemm telf ta' l-għadam u l-għadam jiddgħajfu. Aktar kemm mara tilhaq il-menopawsa kmieni, akbar ikun ir-riskju għal menopawsa.

Fl-istadju bikri, l-osteoporozì generalment ma jkollhiex sintomi. Madankollu, jekk ma tiġiex trattata, tista' tirriżulta f'għadam imkisser. Għalkemm generalment jikkawża l-uġiġh, ksur fl-għadam tas-sinla jista' ma jiġix innotat sakemm jikkawża telf fit-tul. L-għadam jista' jtkisser waqt attività normali ta' kuljum bhall-irfiġh, jew minn ferriment minuri li generalment ma jiksirx l-għadam normali. L-għadam generalment jtkisser fil-ġenbejn, fis-sinla, jew fil-polz u jista' jikkawża mhux biss uġiġh imma problemi konsiderevoli bħal qagħda baxxuta (il-hotba ta' dowager) u nuqqas ta' mobilità.

Kif tista' tiġi trattata l-osteoporozì?

Barra mit-trattament b'ADROVANCE, it-tabib tiegħek għandu mnejn jissuġerixxilek tagħmel xi tibdiliet f'hajtek sabiex jgħin il-kondizzjoni tiegħek, bħal:

<i>Tieqaf tpejjep</i>	It-tipjip jidher li jżid ir-rata li minhabba fih jintilef l-għadam u, għalhekk, jista' jżid ir-riskju għal għadam miksur.
<i>Eżerċizzju</i>	Bħal muskoli, l-għadam jinhtieg l-eżerċizzju biex jibqa' tajjeb u b'saħħtu. Ikkonsulta t-tabib tiegħek qabel ma tibda xi programm ta' eżerċizzji.
<i>Tiekol dieta bilanċjata</i>	It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir dwar id-dieta tiegħek jew jekk għandekx tiegħu xi supplimentari dietetiċi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu ADROVANCE

Tihux ADROVANCE

- jekk inti allergiku/a għal alendronic acid, colecalciferol jew xi wiehed mis-sustanzi l-oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- jekk għandek ċertu problemi f'gerżumtek (esofagu - it-tubu li jgħaqqad 'il ħalqek ma l-istonku) bħal tidjiq jew diffikultajiet biex tibra',
- jekk ma tistax toqghod fuq saqajk jew toqghod bilqiegħda dritt għal talanqas 30 minuta,
- jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek kalċju baxx fid-demem tiegħek.

Jekk taħseb li xi wiehed minn dawn japplika għalik, m'għandekx tiegħu l-pilloli. Kellem lit-tabib tiegħek u segwi l-istruzzjonijiet li jagħtik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiegħu ADROVANCE jekk:

- tbat minn problemi fil-kliewi,
- għandek, jew dan l-aħħar kellek, xi problemi meta tibra' jew problemi diġestivi,
- it-tabib tiegħek qallek li inti għandek esofagu ta' Barrett (kundizzjoni assoċjata ma' tibdiliet fiċ-celluli li jinfuraw l-esofagu t'isfel),
- qalulek li għandek problemi fl-assorbiment tal-minerali fl-istonku jew fl-imsaren tiegħek (sindrome ta' assorbiment ħażin),
- m'għandekx snien b'saħħithom, għandek mard tal-hanek, għandek xi qluġh ta' snien ippjanat jew ma tmurx għal kura tas-snien bħala rutina,
- għandek kanċer,
- qed ikollok kemoterapja jew radjoterapja,
- qed tiegħu inibituri tal-aġjoġenesi (bħal bevacizumab, jew thalidomide) li jintużaw għall-kura tal-kanċer,
- qed tiegħu kortikosteroidi (bħal predisone jew dexamethasone) li huma użati għall-kura ta' kundizzjonijiet bħall-ażżma, bħall-artrite reumatika, u allergiji severi,
- inti tpejjep jew kont tpejjep (minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi fis-snien).

Inti jista' jingħatalek parir biex tagħmel check-up ta' snienek qabel tibda kura b'ADROVANCE.

Huwa importanti li żżomm iġjene tal-ħalq tajba meta tkun qed tiġi kkurat/a b'ADROVANCE. Inti għandek tagħmel check-up tas-snien bħala rutina matul iż-żmien kollu li ddum tiegħu l-kura u inti

għandek tikkuntattja lit-tabib jew lid-dentist tiegħek jekk ikollok xi problemi b'halqek jew bi snienek bħal snien jiċċaqalqu, uġiġh jew nefha.

Irritazzjoni, infjammazzjoni jew ulċerazzjoni tal-ġriżmejn (esofagu – it-tubu li jgħaqqad 'il halqek ma' l-istonku tiegħek) kultant b'sintomi ta' uġiġh fis-sider, qrusa fl-istonku, jew jista' jkun hemm diffikultà jew uġiġh meta tibra', speċjalment jekk pazjenti ma jbilgħux tazza mimlija bl-ilma u/jew jekk jimteddu anqas minn 30 minuta wara li jieħdu ADROVANCE. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jiggravaw jekk il-pazjenti jkomplu jieħdu ADROVANCE wara li jiżviluppaw dawn is-sintomi.

Tfal u adolexxenti

ADROVANCE ma għandux jingħata lil tfal u adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u ADROVANCE

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Jista' jkun li supplimenti tal-kalċju, antaċidi u xi mediċini orali ser jinterferixxu ma' l-assorbiment ta' ADROVANCE jekk jittieħdu fl-istess ħin. Għalhekk, huwa importanti ssegwi l-parir mogħti f'sezzjoni 3 u stenna mill-anqas 30 minuta qabel tieħu kwalunkwe mediċini jew supplimenti oħra mill-halq.

Ċerti mediċini għar-rewmattizmu jew għall-uġiġh għal tul ta' zmien imsejha NSAIDs (eż. acetylsalicylic acid jew ibuprofen) jistgħu jikkawżaw problemi diġestivi. Għalhekk, għandha tintuża l-kawtela meta dawn il-mediċini jittieħdu fl-istess waqt ma' ADROVANCE.

Jista' jkun li ċertu mediċini jew addittivi ta' l-ikel jimpedixxu l-vitamina D f'ADROVANCE milli tidhol f'ġismek, u dawn jinkludu sostituti artifiċjali tax-xaħam, żjut minerali, il-mediċina orlistat li tnaqqas il-piż, u l-mediċini li jnaqqsu l-kolesterol, cholestyramine u colestipol. Mediċini għall-aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija) (bħal phenytoin jew phenobarbital) jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' vitamina D. Supplimenti addizzjonali tal-vitamina D jistgħu jiġu kunsidrati fuq bażi individwali.

ADROVANCE mal-ikel u max-xorb

Jista' jkun li l-ikel u x-xorb (li jinkludi l-ilma minerali) jistgħu jagħmlu 'l ADROVANCE anqas effettiv jekk jittieħed fl-istess ħin. Għalhekk, huwa importanti li ssegwi l-parir mogħti f'sezzjoni 3. Inti għandek tistenna mill-anqas 30 minuta qabel tieħu xi ikel u xorb minbarra ilma.

Tqala u treddiġh

ADROVANCE huwa maħsub biex jintuża f'nisa wara l-menopawsa. M'għandekx tieħu ADROVANCE jekk inti, jew taħseb li inti tqila jew jekk qed tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ġew irrapportati effetti sekondarji (per eżempju vista mċajpra, sturdament u uġiġh qawwi fl-għadam, fil-muskoli jew fil-ġogi) b'ADROVANCE li jistgħu jaffettwaw il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni (ara sezzjoni 4). Jekk thoss xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji inti m'għandekx issuq sakemm thossok aħjar.

ADROVANCE fih il-lactose u s-sucrose.

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiehu ADROVANCE

Dejjem għandek tiehu ADROVANCE skont il-parir ezatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Hu pillola waħda ta' ADROVANCE darba fil-ġimgħa.

Segwi dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni.

- 1) Aghżel il-jum tal-ġimgħa li joqgħod l-aħjar fl-iskeda tiegħek. Kull ġimgħa, hu pillola waħda ta' ADROVANCE fil-jum magħżul tiegħek.

Huwa importanti hafna li ssegwi l-istruzzjonijiet 2), 3), 4) u 5) sabiex tgħin il-pillola ta' ADROVANCE tilhaq 'l-istonku tiegħek malajr u sabiex jitnaqqas iċ-ċans li hija tirritalek il-passaġġ mill-grizmejn sal-istonku (esofagu - it-tubu li jgħaqqad 'il haqek ma l-istonku).

- 2) Wara li tqum għall-jum u qabel ma tiehu xi ikel, xorb, jew mediċina oħra, ibla' il-pillola ta' ADROVANCE tiegħek shiħa ma' tazza mimlija ilma (mhux ilma minerali) (mhux inqas minn 200 ml), biex b'hekk ADROVANCE jiġi assorbit b'mod adegwat).
 - Tihdux ma' l-ilma minerali (still jew li jfexfex).
 - Tihdux mal-kafe jew it-te.
 - Tihdux mal-meraq jew il-halib.

M'għandekx f'farrak jew tomgħod il-pillola jew thalliha tinħall f'haqek minhabba l-possibbiltà ta' ulċeri fil-halq.

- 3) M'għandekx timtedd — zomm ruġek wieqaf (bilqieghda, bilwieqfa jew imxi) — għal ta' lanqas 30 minuta wara li tibla' il-pillola. M'għandekx timtedd sa wara li tkun hađt l-ewwel ikla tal-jum.
- 4) M'għandekx tiehu ADROVANCE fil-hin ta' qabel l-irqadt jew qabel ma' tqum għall-jum.
- 5) Jekk tiżviluppa diffikultà jew uġiħ meta tibla', uġiħ f'sidrek, jew qrusa fl-istonku ġdida jew li taggrava, tibqax tiehu ADROVANCE u kkuntattja lit-tabib tiegħek.
- 6) Wara li tibla' l-pillola ta' ADROVANCE tiegħek, stenna għal ta' lanqas 30 minuta qabel ma tiehu l-ewwel ikla, xarba jew mediċina tiegħek tal-jum, li jistgħu jinkludu antaċidi, supplimenti tal-kalċju u vitamini. ADROVANCE hu effettiv biss meta l-istonku tiegħek ikun vojġt.

Jekk tiehu ADROVANCE aktar milli suppost

Jekk tiehu hafna pilloli bi żball, ixrob tazza mimlija halib u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Tipprovax iġġieghel lilek nnifsek tirremetti, u timtedtx.

Jekk tinsa tiehu ADROVANCE

Jekk tinsa tiehu xi doża, hu pillola waħda ta' ADROVANCE fl-ghodwa ta' wara li tiftakar. *M'għandekx tiehu żewġ pilloli fl-istess jum.* Irritorna għall-iskeda normali ta' pillola waħda fil-ġimgħa fil-jum magħżul.

Jekk tieqaf tiehu ADROVANCE

Huwa importanti li tiehu ADROVANCE għal kemm idum jippreskrivih it-tabib tiegħek. Peress li mhux magħruf kemm għandek iddum tiehu ADROVANCE, għandek tiddiskuti l-htieġa li tibqa' fuq din il-mediċina mat-tabib tiegħek kull ċertu żmien biex tiddetermina jekk ADROVANCE għadux tajjeb għalik.

Fil-kartuna għal ADROVANCE ġiet inkluzja Kard tal-Istruzzjonijiet. Fiha informazzjoni importanti li tfakkrek dwar il-mod ix-xieraq ta' kif għandek tiehu ADROVANCE.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ara lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn l-effetti sekundarji li ġejjin, li jistgħu jkunu serji, u li għalihom jista' jkollok bżonn kura medika urgenti:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- hruq ta' stonku; diffikultà biex tibra'; uġiġh malli tibra'; ulċerazzjoni fil-grizmejn (esofagu - it-tubu li jgħaqqad lil halqek mal-istonku) li tista' twassal għal uġiġh fis-sider, hruq ta' stonku jew diffikultà jew uġiġh malli tibra'.

Rari (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna):

- reazzjonijiet allergiċi bhal horriqija; nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien u/jew fil-gerżuma, li jistgħu jikkawżaw diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibra'; reazzjonijiet qawwija fil-ġilda,
- uġiġh fil-halq, u/jew fix-xedaq, nefha jew selhiet fuq ġewwa tal-halq, titrix jew sensazzjoni ta' toqol fix-xedaq, jew sinna tiċċaqlaq. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' hsara fl-għadam tax-xedaq (osteonekrozi) ġeneralment assoċjati ma' fejqan li jieħu fit-tul u infezzjoni, li spiss jiġru wara li tinqala' sinna. Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek jekk thoss sintomi bhal dawn,
- b'mod rari jista' jseħh ksur mhux tas-soltu tal-għadam tal-koxxa b'mod partikolari f'pazjenti li jkunu qed jieħdu kura għall-osteoporozzi għal tul ta' żmien. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk thoss uġiġh, dgħufija jew skumdità fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaq u l-koxxa minhabba li dan jista' jkun sinjal bikri li jista' jkun hemm ksur fl-għadma tal-koxxa,
- uġiġh qawwi fl-għadma, il-muskolu u/jew il-ġoġ.

Effetti sekundarji oħra jinkludu

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- uġiġh fl-għadam, fil-muskoli u/jew fil-ġoġi li xi kultant ikun qawwi.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- nefha fil-ġoġi,
- uġiġh addominali; sensazzjoni ta' skonfort fl-istonku jew tifwiq wara l-ikel; stitikezza; sensazzjoni ta' stonku mimli jew minfuh; dijarrea; gass,
- jaqa' ix-xagħar; hakk,
- uġiġh ta' ras; sturdament,
- gheja; nefha fl-idejn jew fir-riglejn.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- dardir; rimettar,
- irritazzjoni jew infjammazzjoni tal-grizmejn (esofagu – it-tubu li jgħaqqad lil halqek mal-istonku) jew l-istonku;
- ippurgar iswed jew qisu -qatran,
- vista mċajpra; uġiġh jew hmura fl-għajn,
- raxx; hmura tal-ġilda,
- sintomi temporanji jixbhu lill-influenza, bhal uġiġh fil-muskoli, thossok ma tiflahx b'mod ġenerali u xi kultant bid-deni ġeneralment fil-bidu tal-kura,
- disturb fit-togħma.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):

- sintomi ta' livelli baxxi ta' kalċju fid-demem li jinkludu bughawwiġijiet fil-muskoli u/jew sensazzjoni ta' tneimm fis-swaba' u madwar il-halq,
- ulċeri fl-istonku jew peptiċi (xi kultant serji jew bil-fsada),
- tidjiq tal-grizmejn (esofagu – it-tubu li jgħaqqad lil halqek mal-istonku),
- raxx li jiggrava bid-dawl tax-xemx,
- ulċeri fil-halq,

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000):

- kellem lit-tabib tieghek jekk ghandek ughigh fil-widnejn, tnixxija mill-widnejn, u/jew infezzjoni fil-widnejn. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-ghadam fil-widnejn.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen ADROVANCE

Zomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità u d-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif ghandek tarmi medicini li m'ghadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADROVANCE

Is-sustanzi attivi huma alendronic acid u colecalciferol (vitamin D₃). Kull ADROVANCE 70 mg/2,800 IU pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 70 mikrogramma (2800 IU) colecalciferol (vitamina D₃). Kull ADROVANCE 70 mg/5,600 IU pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 140 mikrogramma (5,600 IU) colecalciferol (vitamina D₃).

Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose (E460), lactose anhydrous (ara sezzjoni 2), medium chain triglycerides, gelatin, croscarmellose sodium, sucrose (ara sezzjoni 2), colloidal silicon dioxide, magnesium stearate (E572), butylhydroxytoluene (E321), modified starch (maize), u sodium aluminium silicate (E554).

Kif jidher ADROVANCE u l-kontenut tal-pakkett

ADROVANCE pilloli ta' 70 mg/2800 IU jiġu bħala pilloli modifikati f'għamla ta' kapsuli, ta' lewn bajdani jew bojod jagħtu fil-griz immarkati b' kontorn ta' immaġni ta' għadma fuq naha u '710' fuq in-naha l-oħra. ADROVANCE 70 mg/2,800 IU pilloli huma disponibbli f'pakketti li fihom 2, 4, 6 jew 12-il pillola.

ADROVANCE pilloli ta' 70 mg/5,600 IU jiġu bħala pilloli modifikati f'għamla ta' rettangolu, ta' lewn bajdani jew bojod jagħtu fil-griz immarkati b' kontorn ta' immaġni ta' għadma fuq naha u '270' fuq in-naha l-oħra. ADROVANCE 70 mg/5,600 IU pilloli huma disponibbli f'pakketti li fihom 2, 4 jew 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

In-Netherlands

Għal kull taqħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

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: +351 214 465 700
clie@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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>