

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

VANTAVO 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.

VANTAVO 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 63 mg lactose (bħala lactose anhydrous) u 16-il mg sucrose.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli

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

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

VANTAVO huwa indikat għat-trattament tal-osteoporozzi ta' wara l-menopawsa f'nisa li jinsabu friskju minn insufficjenza 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 waħda darba fil-ġimgħa.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet li jekk jaqbzu doża ta' VANTAVO huma għandhom jiehdu pillola waħda l-għodwa ta' wara li jiftakru. Huma m'għandhomx jiehdu żewġ pilloli fl-istess jum iżda għandhom jerġgħu jibdeu jiehdu pillola waħda darba fil-ġimgħa, fil-ġurnata magħzula minnhom kif skedat oriġinarjament.

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

L-aħjar tul ta' żmien ta' kura b'bisphosphonate għall-osteoporozī għadu ma ġiex stabbilit. Il-bżonn ta' kontinwazzjoni tal-kura għandu jiġi stmat mill-ġdid kull tant żmien skont il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkollu VANTAVO 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.

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli

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

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli

L-ekwivalenza ta' teħid ta' 5600 IU ta' vitamina D₃ kull ġimgħa f'VANTAVO mad-dożagġ ta' kuljum ta' 800 IU ta' vitamina D ma ġietx mistħarrġa.

Anzjani

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

Indeboliment renali

VANTAVO 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 l-effikaċja ta' VANTAVO 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 għal alendronic acid/colecalciferol mogħtija flimkien. Dejta disponibbli attwalment għal alendronic acid fil-popolazzjoni pedjatrika hija deskritta fis-sezzjoni 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Sabiex wieħed jhalli li jsir assorbiment xieraq ta' alendronate:

VANTAVO 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):

- VANTAVO għandu jinbela' biss wara li wieħed ikun qam filgħodu biex jibda l-ġurnata ma' tazza mimlija bl-ilma (mhux anqas minn 200 ml).
- Il-pazjenti għandhom jibilgħu biss pilloli VANTAVO shaħ. Il-pazjenti m'għandhomx ifarrku jew jomogħdu l-pillola jew iħallu l-pillola tinhall 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 VANTAVO u sakemm jieħdu l-ewwel ikel tal-jum.
- VANTAVO m'għandux jittieħed f'hin l-irquad jew qabel ma wieħed iqum għall-jum.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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 tal-esofagu, gastrite, duwodenite, ulċeri, jew bi storja riċenti (fi żmien l-aħħar sena) ta' mard gastrointestinali maġġur bħal ulċeri peptiċi, jew emorragiji 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 esofagiċu, 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 jsegwu dawn l-istruzzjonijiet jista' jiżdidilhom ir-riskju ta' problemi esofagiċi.

Waq t 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 gatriċi u duwodenali, li xi wħud minnhom kienu serji u bil-kumplikazzjonijiet (ara sezzjoni 4.8).

Osteonekrozi tax-xedaq

Osteonekrozi tax-xedaq, ġeneralment assoċjata ma' qluġh tas-snien u/jew infezzjonijiet lokali (inklużi osteomajlite), ġiet 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 ġiet ukoll irrapportata f'pazjenti b'osteoporozzi li jkun qad jingħataw bisphosphonates orali.

Il-fatturi ta' riskju li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati meta wieħed 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 ħażin.

Waqgħat 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' tħarrax 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.

Waqgħat 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, uġiġħ jew nefha.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ għet irrapportata b'bisphosphonates, primarjament f'assoċjazzjoni ma' terapija fit-tul. Fatturi ta' riskju possibbli għall-osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġħ 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-smiġħ għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu bisphosphonates li jipprezentaw sintomi fil-widnejn bħal uġiġħ jew tnixxija, jew infezzjonijiet fil-widnejn kroniċi.

Uġiġħ muskoluskeletriku

Uġiġħ fl-għadam, fil-ġogi u/jew fil-muskoli ġie rapportat f'pazjenti li qed jiehdu 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 serħan 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 mmejjejjel jista' jseħħ matul l-għadma kollha tal-wirk minn eżatt taħt il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur isehħ wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġħ fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immaġini, minn ġimġħat 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 jfiegħx 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/riskju.

Waqgħat kura bil-bisphosphonate l-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġħ 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 tal-kliwi

VANTAVO mhux rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment renali meta t-tneħħija tal-kreatinina hija anqas minn 35 ml/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' VANTAVO (ara sezzjoni 4.3). Mard ieħor li jaffetwa l-metaboliżmu minerali (bħal defiċjenza fil-vitamina D u ipoparatirojdiżmu) għandhom jiġu wkoll ittrattati effettivament qabel ma jinbeda dan il-prodott mediċinali. Il-kontenut ta' vitamina D f' VANTAVO 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' VANTAVO.

Minhabba l-effetti pozittivi ta' alendronate fiż-żjieda tal-minerali fl-ghadam, tnaqqis fil-livelli tal-kalċju fis-serum u fil-fosfat jista' jseħh 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. ipoparatirojdiżmu, defiċjenza tal-vitamina D u malassorbiment tal-kalċju) (ara sezzjoni 4.8).

Colecalciferol

Vitamin D₃ tista' tkabbar il-grad tal-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.

Eċċipjenti

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' lactase totali, jew l-assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m' għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f' kull pillola, jiġifieri huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra 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 jittieħdu fl-istess ħin. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jistennew tal-anqas 30 minuta wara li jiehdu alendronate qabel ma jiehdu xi prodott mediċinali orali ieħor (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 ħin 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 jżiedu l-kataboliżmu ta' vitamina D. Supplimenti addizzjonali tal-vitamina D jistgħu jiġu kunsidrati fuq bażi individwali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

VANTAVO 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' animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Alendronate mogħti waqt it-tqala fil-firien ikawża distoċja

relatata mal-ipokalcemija (ara sezzjoni 5.3) Studji fl-animali wrew iperkalcemija u tossicità riproduttiva b'dozi għoljin ta' vitamina D (ara sezzjoni 5.3). VANTAVO m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilità

Il-bisphosphonates jiġu inkorporati għol-matriċi tal-għadam, minn fejn jintreħew bil-mod il-mod fuq perjodu ta' snin. L-ammont ta' bisphosphonate inkorporat għol-għadam tal-adulti, u għalhekk, l-ammont disponibbli biex jintreħa 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' ħsara 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 ingħata (minn għol-vini vs mill-ħalq) fuq ir-riskju ma ġiex studjat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

VANTAVO m'għandu l-ebda effett dirett jew għandu ftit li xejn għandu effett dirett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw ċerti reazzjonijiet avversi (pereżempju, vista mċajpra, sturdament u uġiġh qawwi fl-għadam, fil-muskoli jew fil-gogi (ara sezzjoni 4.8)) li jistgħu jinfluwenzaw il-hila biex isuqu u jhaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

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 għall-kombinazzjoni ta' alendronate u colecalciferol.

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

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Rari	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fosthom urtikarja u angjoedima
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	Rari	ipokalcimja bis-sintomi, sikwit marbuta ma' kundizzjonijiet li jippreddisponu għaliha [§]
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	Komuni	uġiġh ta' ras, sturdament [†]
	Mhux komuni	disgewzja [†]
<i>Disturbi fl-għajnejn</i>	Mhux komuni	infjammazzjoni fl-għajn (uveite, sklerite jew episklerite)
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>	Komuni	vertigo [†]
	Rari ħafna	osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh (reazzjoni avversa tal-klassi bisphosphonate)
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	Komuni	uġiġh addominali, dispepsja, stitikezza, dijarea, gass, ulċera esofagali*, disfaġja*, distensjoni addominali, regurġitazzjoni tal-aċidu
	Mhux komuni	dardir, rimettar, gastrite, esofagite*, tahfir esofagali*, melena [†]
	Rari	tidjiq esofagali*, ulċerazzjoni orofaringali*, PUBs (perforazzjoni, ulċeri, fsada) gastrointestinali fin-naħa ta' fuq [§]
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	Komuni	alopeċja [†] , ħakk [†]
	Mhux komuni	raxx, eritema
	Rari	raxx b'fotosensittività, reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu s-sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi epidermika tossika [†]
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	Komuni ħafna	uġiġh muskoluskelettriku (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)
<i>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	Komuni	astenja [†] , edima periferali [†]
	Mhux komuni	sintomi temporanji bħal f'rispons ta' faži 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-tqeghid fis-suq. Il-frekwenza ta' rari kienet stmata fuq bażi ta' provi kliniċi rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Alendronate

Sintomi

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

Immaniġġjar

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

Colecalciferol

Ma ġietx 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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Alendronate

Alendronate sodium huwa bisphosphonate li jimpedixxi l-assorbiment osteoklastiku mill-ġdid tal-għadam mingħajr effett dirett fuq il-formazzjoni tal-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 maħżuna 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 tal-għadam u l-assorbiment mill-ġdid tal-għadam.

Vitamin D₃ hi meħtieġa għal formazzjoni normali tal-għadam. Insuffiċjenza ta' vitamina D tiżviluppa meta kemm l-esponiment għad-dawl tax-xemx u kemm it-tehid fid-dieta huma inadegwati. L-insuffiċjenza hija assoċjata ma' bilanċ tal-kalċju negattiv, telf tal-għadma, u riskju aktar ta' fratturi skeletriċi. F'każijiet serji, id-defiċjenza tirriżulta f'iperparatirojdiżmu sekondarju, ipofosfatemija, dgħjufija tal-muskoli prossimali u osteomalaċja, 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 tal-għadam (BMD) tas-sinla 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, irrispettivament mill-BMD.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji dwar VANTAVO

L-effett tad-doża aktar baxxa ta' VANTAVO (alendronate 70 mg/vitamin D₃ 2800 IU) fuq l-istat tal-vitamina D kien muri fi studju multinazzjonali ta' 15-il ġimġha li rreġistra 682 nisa ta' wara l-menopawża bl-osteoporozzi (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'

VANTAVO) (n=350) jew FOSAMAX (alendronate) 70 mg (n=332) darba fil-ġimġha; supplimenti addizzjonali ta' vitamina D kienu projbiti. Wara 15-il ġimġha ta' trattament, il-livelli medji ta' 25-hydroxyvitamin D fis-serum kienu sinifikattivament oghla (26 %) fil-grupp VANTAVO (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'VANTAVO (70 mg/2800 IU) kontra alendronate biss (12 % kontra 32 %, rispettivament), matul ġimġha 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'VANTAVO (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'ġimġha 15 fil-grupp VANTAVO (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'ġimġha 15 fil-grupp alendronate-biss (n=70). Ma kien hemm l-ebda differenzi bejn il-gruppi tal-kura fil-medji tal-kalċju u tal-fosfat fis-serum, jew fil-kalċju fl-awrina ta' 24 siegħa.

L-effett tad-doża aktar baxxa ta' VANTAVO (alendronate 70 mg/vitamina D₃ 2800 IU) flimkien ma' 2800 IU addizzjonali ta' Vitamina D₃ għal total ta' 5600 IU (l-ammont ta' Vitamina D₃ fid-doża l-aktar qawwija ta' VANTAVO) darba fil-ġimġha ntwera fi studju ta' estensjoni, ta' 24 ġimġha, li rreġistra 619-il mara ta' wara l-menopawża bl-osteoporozzi. Il-pazjenti fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2800 irċevew VANTAVO (70 mg/2800 IU) (n=299) u l-pazjenti fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5600 irċevew VANTAVO (70 mg/2800 IU) flimkien ma' 2,800 IU addizzjonali ta' Vitamina D₃ (n=309) darba fil-ġimġha; supplimenti ta' vitamina D addizzjonali kienu permessi. Wara 24 ġimġha ta' kura, il-livelli medji ta' 25-hydroxyvitamin D fis-serum kienu ferm oghla fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5600 (69 nmol/l [27.6 ng/ml]) milli fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2800 (64 nmol/l [25.5 ng/ml]). Il-perċentwal ta' pazjenti b'insuffiċjenza ta' vitamina D kien 5.4% fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2800 vs. 3.2 % fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5600 matul l-estensjoni ta' 24 ġimġha. Il-perċentwal ta' pazjenti b'defiċjenza ta' vitamina kien 0.3 % fil-grupp tal-Vitamina D₃ 2,800 vs. żero fil-grupp tal-Vitamina D₃ 5600. Ma kien hemm l-ebda differenza bejn il-gruppi tal-kura fil-medji tal-kalċju u tal-fosfat fis-serum, jew fil-kalċju fl-awrina ta' 24 siegħa. Il-perċentwali ta' pazjenti b'iperkalċurja fi tmiem l-estensjoni ta' 24 ġimġha ma kienx statistikament differenti bejn il-gruppi tal-kura.

Studji fuq alendronate

L-ekwivalenza terapewtika ta' alendronate 70 mg (n=519) mogħti darba fil-ġimġha u alendronate 10 mg kuljum (n=370) kienet murija fi studju ta' sena f'ċentri multipli fuq nisa wara l-menopawża bl-osteoporozzi. 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-ġimġha 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-ġimġha 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 tal-għadma u l-inċidenza ta' fratturi f'nisa wara l-menopawża kienu eżaminati f'żewġ studji tal-effikaċja fil-bidu ta' disinn identiku (n=994) kif ukoll fil-Fracture Intervention Trial (FIT: n=6,459).

Fl-istudji tal-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' dawk ittrattati bi placebo. Fl-estensjoni ta' sentejn ta' dawn l-istudji l-BMD fis-sinla u fit-trochanter komplet tizzied u l-BMD fl-għonq femurali u fil-ġisem totali kienet miżmuma.

FIT ikkonsista f'żewġ studji kontrollati bi placebo fejn intuża alendronate kuljum (5 mg għal sentejn u 10 mg kuljum għal sena jew sentejn addizzjonali):

- FIT 1: Studju ta' tliet snin fuq 2,027 pazjenti li kellhom tal-anqas frattura (ta' kompressjoni) vertebrali waħda fil-linja bażi ta' riferiment. F'dan l-istudju alendronate mogħti kuljum naqqas l-inċidenza ta' ≥ 1 frattura vertebrali ġdida b' 47 % (alendronate 7.9 % kontra placebo 15.0 %). Barra minn hekk, tnaqqis statistikament sinifikattiv instab fl-inċidenzi ta' fratturi tal-ġhadam tal-ġenbejn (1.1 % kontra 2.2 %, tnaqqis ta' 51 %).
- FIT 2: Studju ta' erba' snin fuq 4,432 pazjenti b'massa tal-ġhadam baxx imma mingħajr fratturi vertebrali fil-linja bażi ta' riferiment. F'dan l-istudju, differenza sinifikattiva kienet osservata fl-analiżi ta' sottogrupp ta' nisa osteoporotiċi (37 % tal-popolazzjoni globali li jikkorrispondu mad-definizzjoni ta' osteoporozzi) fl-inċidenza ta' fratturi tal-ġhadam tal-ġenbejn (alendronate 1.0 % kontra placebo 2.2 %, tnaqqis ta' 56 %) u fl-inċidenza ta' ≥ 1 frattura vertebrali (2.9 % kontra 5.8 %, tnaqqis ta' 50 %).

Sejbiet minn testijiet tal-laboratorju

Fi studji kliniċi, tnaqqis mingħajr sintomi, hafif u temporanju fil-livelli tal-kalċju u l-fosfat fis-serum kienu osservati f'madwar 18 % u 10 %, rispettivament, ta' pazjenti li kienu qed jieħdu alendronate 10 mg/kuljum kontra bejn wieħed u ieħor 12 % u 3 % ta' dawk li kienu qed jieħdu placebo. Madankollu, l-inċidenzi ta' tnaqqis tal-kalċju fis-serum għal < 8.0 mg/dl (2.0 mmol/l) u l-fosfat fis-serum għal ≤ 2.0 mg/dl (0.65 mmol/l) kienu simili fiż-żewġ gruppi ta' kura.

Popolazzjoni pedjatrika

Alendronate sodium kien studjat f'numru żgħir ta' pazjenti taħt l-età ta' 18-il sena b'osteogenesi imperfecta. Ir-riżultati mhumiex biżżejjed biex isostnu l-użu ta' alendronate sodium f'pazjenti pedjatriċi b'osteogenesi imperfecta.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Alendronate

Assorbiment

B'mod relattiv ma' doża ta' referenza mogħtija ġol-vina, il-bijodisponibilità orali medja ta' alendronate fin-nisa kienet 0.64 % għal doži li jvarjaw minn 5 sa 70 mg meta mogħtija wara sawma ta' matul il-lejl u saġhtejn qabel kolazzjon standardizzat. Il-bijodisponibilità kienet l-istess imnaqqa għal stima ta' 0.46 % u 0.39 % meta alendronate kien mogħti siegħa jew nofs siegħa qabel kolazzjon standardizzat. Fi studji fuq l-osteoporozzi, alendronate kien effettiv meta nġhata tal-anqas 30 minuta qabel l-ewwel ikel jew xorb tal-jum.

Il-komponent alendronate fil-pillola kombinata VANTAVO (70 mg/2800 IU) u fil-pillola kombinata VANTAVO (70 mg/5600 IU) huwa bijoekwivalenti għal pillola ta' 70 mg alendronate.

Il-bijodisponibilità kienet negligibbli kemm jekk alendronate kien mogħti ma', jew sa saġhtejn wara, kolazzjon standardizzat. Għoti konkomitanti ta' alendronate mal-kafè jew meraq tal-laring naqqas il-bijodisponibilità b'bejn wieħed u ieħor 60 %.

F'suġġetti b'saħħithom prednisolone mogħti oralment (20 mg tliet darbiet kuljum għal hamest ijiem) ma għamilx bidla klinikament sinifikattiva fil-bijodisponibilità orali ta' alendronate (żjieda medja tvarja minn 20 % sa 44 %).

Distribuzzjoni

Studji fil-firien urew li alendronate jinfirix għal ftit tal-ħin fit-tessuti rotob wara l-għoti minn ġol-vina ta' 1 mg/kg imma mbaġħad huwa malajr mferrex mill-ġdid fl-ġhadam jew eliminat fl-awrina. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fess medju, esklussivament mill-ġhadam, huwa tal-anqas 28 litru fil-bnedmin. Koncentrazzjonijiet ta' alendronate fil-plażma wara doži terapewtiċi orali huma baxxi wisq għal osservanza analitika (< 5 ng/ml). Irbit mal-proteina fil-plażma umana huwa ta' bejn wieħed u ieħor 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-ġhōti ġol-vina. Il-half-life terminali fil-bnedmin hija meqjusa li taqbez l-ġhaxar 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 jtellf l-eliminazzjoni ta' prodotti mediċinali oħrajn minn dawn is-sistemi fil-bnedmin.

Colecalciferol

Assorbiment

Wara l-ġhōti ta' pilloli ta' 70 mg/2800 IU VANTAVO 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-ħin (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-ħin medjan għal koncentrazzjoni massima fis-serum (T_{max}) kienet ta' 12-il siegħa. Il-bijodisponibilità tal-2800 IU vitamina D₃ f'VANTAVO hija simili għal 2800 IU D₃ mogħtija waħedha.

Wara l-ġhōti ta' VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli 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-ħin (AUC_{0-80 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-ħin medjan għal koncentrazzjoni massima fis-serum (T_{max}) kienet ta' 10.6 sigħat. Il-bijodisponibilità tal-5600 IU vitamina D₃ f'VANTAVO hija simili għal 5600 IU vitamina D₃ mogħtija waħedha.

Distribuzzjoni

Wara l-assorbiment, il-vitamina D₃ tidħol fid-demm bħala parti miċ-chylomicrons. Il-vitamina D₃ hija distribwita malajr l-aktar fil-fwied fejn tgħaddi minn metabolizmu għal 25-hydroxyvitamin D₃, il-forma ta' hażna prinċipali. Ammonti aktar żgħar huma distribwiti lit-tessuti tax-xaħam u tal-muskoli u maħżuna bħala 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 żgħir ta' vitamina D₃ issirilha glucuronidation qabel l-eliminazzjoni.

Eliminazzjoni

Meta nġhatat 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 %. Fiż-żewġ każijiet, ir-radjuattività eliminata kienet kważi esklużivament bħala metaboliti tal-ġenitur. Il-half-life medja ta' vitamina D₃ fis-serum wara doża orali ta' VANTAVO (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'dożi kumulattivi mogħtija minn ġol-vina sa 35 mg/kg fl-annimali. Għalkemm 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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, ma' juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. 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 dożi għoljin urew inċidenza akbar ta' ossifikazzjoni fetali mhux kompluta. Ir-relevanza għal bniedem għadu mhux magħruf.

Colecalciferol

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose (E460)
Lactose anhydrous
Medium chain triglycerides
Gelatin
Croscarmellose sodium
Sucrose
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate (E572)
Butyl hydroxytoluene (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

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

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

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli

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

VANTAVO 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 fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
In-Netherlands

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

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli

EU/1/09/572/001 – 2 pilloli

EU/1/09/572/002 – 4 pilloli

EU/1/09/572/003 – 6 pilloli

EU/1/09/572/004 – 12-il pillola

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli

EU/1/09/572/006 – 2 pilloli

EU/1/09/572/007 – 4 pilloli

EU/1/09/572/008 – 12-il pillola

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 t'Ottubru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru 2014.

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <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 U REKWIZITI 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, L-Olanda

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs 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)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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 jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA GHAL VANTAVO 70 mg/2800 IU**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

Kull pillola fiha 70 mg ta' 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' tagħrif għal aktar tagħrif.

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' Tagħrif qabel l-użu.
Darba fil-ġimgħa.
Għal użu orali.

Hu pillola wahda 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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
In-Netherlands

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

EU/1/09/572/001 (2 pilloli)
EU/1/09/572/002 (4 pilloli)
EU/1/09/572/003 (6 pilloli)
EU/1/09/572/004 (12-il pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

VANTAVO
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 VANTAVO 70 mg/2800 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VANTAVO
70 mg/2800 UI
pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

Organon

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA GHAL VANTAVO 70 mg/5600 IU**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

Kull pillola fiha 70 mg ta' 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 orali.

Kif għandek tiehu l-pilloli VANTAVO

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 oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità u d-dawl.

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

--

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
In-Netherlands

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

EU/1/09/572/006 (2 pilloli)
EU/1/09/572/007 (4 pilloli)
EU/1/09/572/008 (12-il pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

VANTAVO
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 VANTAVO 70 mg/5600 IU**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VANTAVO
70 mg/5600 UI
pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

Organon

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Kard tal-Istruzzjonijiet

Informazzjoni importanti

Kif għandek tiehu l-pilloli VANTAVO

1. **Hu pillola waħda darba fil-ġimgħa.**
2. **Aghżel l-aktar jum tal-ġimgħa konvenjenti għall-iskeda tiegħek.** Meta tqum mis-sodda fil-jum li tkun għażilt, u qabel ma tiehu l-ewwel ikel, xorb jew mediċini oħrajn, ibla' (m'għandekx tfarrak jew tomgħod il-pillola jew thalliha tinħall f'halqek) pillola waħda ta' **VANTAVO** ma' tazza mimlija bl-ilma (mhux ilma minerali).
3. **Issokta bl-attivitajiet ta' filgħodu tiegħek.** Tista' tpogġi bilqiegħda, toqgħod bil-wieqfa, jew timxi – biss ara li żżomm ruħek dritt/a. M'għandekx timtedd, tiekol, tixrob jew tiehu mediċini oħrajn għal mill-inqas nofs siegħa. Timteddx qabel ma tiehu l-ewwel ikel tal-ġurnata.
4. **Tinsiex, hu VANTAVO 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' **VANTAVO** filgħodu wara li tifakar. *Tihux żewġ pilloli fl-istess ġurnata.* Mur lura għall-iskeda oriġinali ta' pillola waħda darba fil-ġimgħa, fil-jum magħżul tiegħek.

Hemm aktar tagħrif importanti dwar kif għandek tiehu **VANTAVO** fil-fuljett ta' tagħrif. Jekk jogħġbok aqrah sewwa.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

VANTAVO 70 mg/2800 IU pilloli

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli

alendronic acid / colecalciferol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha 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 effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Huwa importanti hafna li tifhem l-informazzjoni f'sezzjoni 3 qabel tieħu din il-mediċina.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu VANTAVO u għalxiex jintuża

X'inhu VANTAVO?

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

X'inhu alendronate?

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

X'inhu 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 biżżejjed 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 VANTAVO?

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

X'inhu l-osteoporozzi?

L-osteoporozzi hija it-tidjiq u d-dgħjufija tal-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. Bħala riżultat, ikun hemm telf tal-għadam u l-għadam jiddgħajfu. Aktar kemm mara tilhaq il-menopawsa kmieni, akbar ikun ir-riskju għal menopawsa.

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

Kif tista' tiġi trattata l-osteoporozzi?

Barra mit-trattament b'VANTAVO, 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 dietetici.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu VANTAVO

Tihux VANTAVO

- jekk inti allergiku għal alendronic acid, colecalciferol jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- jekk għandek ċertu problemi f'gerżumtek (esofagu - it-tubu li jgħaqqad 'il halqek 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 wieħed 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 lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu VANTAVO jekk:

- tbatu 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-ċelluli li jinfuraw l-esofagu t'isfel),
- qalulek li għandek problema biex tassorbi minerali mill-istonku jew mill-imsaren (sindrome ta' assorbiment hażin),
- m'għandekx snien b'saħħithom, għandek mard tal-ħanek, għandek xi qluġh ta' snien ippjanat jew ma tmurx għal kura tas-snien bħala rutina,
- għandek kanċer,
- qed ikollok kemoterapija jew radjoterapija,
- qed tiegħu inibituri tal-aŋġjoġenesi (bħal bevacizumab, jew thalidomide) li jintużaw għall-kura tal-kanċer,
- qed tiegħu kortikosteroidi (bħal predisone jew dexamethasone) li jintużaw għall-kura ta' kundizzjonijiet bħall-ażżma, bħall-artrite rewmatojde, 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' VANTAVO.

Huwa importanti li żżomm iġjene tal-halq tajba meta tkun qed tiġi kkurat/a b' VANTAVO. 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 mal-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 jibilgħux tazza mimlija bl-ilma u/jew jekk jimteddu anqas minn 30 minuta wara li jieħdu VANTAVO. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jiggravaw jekk il-pazjenti jkomplu jieħdu VANTAVO wara li jiżviluppaw dawn is-sintomi.

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u VANTAVO

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

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

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

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

VANTAVO ma' ikel u xorb

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

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Ġew irrapportati effetti sekondarji (pereżempju, vista mċajpra, sturdament u uġiġh qawwi fl-għadam, fil-muskoli jew fil-ġogi) b'VANTAVO li jistgħu jaffettwaw il-ħila 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.

VANTAVO 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.

VANTAVO fih is-sodium.

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri hija essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif għandek tiehu VANTAVO

Dejjem għandek tiehu VANTAVO skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Hu pillola waħda ta' VANTAVO 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' VANTAVO fil-jum magħżul tiegħek.

Huwa importanti ħafna li ssegwi l-istruzzjonijiet 2), 3), 4) u 5) sabiex tgħin il-pillola ta' VANTAVO 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 ħalqek ma l-istonku).

- 2) Wara li tqum għall-jum u qabel ma tiehu xi ikel, xorb, jew mediċina oħra, ibla' il-pillola ta' VANTAVO tiegħek sħiħa ma' tazza mimlija ilma (mhux ilma minerali) (mhux inqas minn 200 ml), sabiex VANTAVO jiġi assorbit kif suppost.
 - Tiħdux mal-ilma minerali (still jew li jfexfex).
 - Tiħdux mal-kafe jew it-te.
 - Tiħdux mal-meraq jew il-ħalib.

M'għandekx f'farrak jew tomgħod il-pillola jew thalliha tinhall f'ħalqek minħabba l-possibbiltà ta' ulċeri fil-ħalq.

- 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 ħadt l-ewwel ikla tal-jum.
- 4) M'għandekx tiehu VANTAVO fil-hin ta' qabel l-irqadt jew qabel ma tqum għall-jum.
- 5) Jekk tiżviluppa diffikultà jew uġiġħ meta tibla', uġiġħ f'sidrek, jew qrusa fl-istonku ġdida jew li taggrava, tibqax tiehu VANTAVO u kkuntattja lit-tabib tiegħek.
- 6) Wara li tibla' l-pillola ta' VANTAVO 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. VANTAVO hu effettiv biss meta l-istonku tiegħek ikun vojt.

Jekk tiehu VANTAVO aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiehu VANTAVO

Jekk tinsa tiehu xi doża, hu pillola waħda ta' VANTAVO fl-għodwa 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 VANTAVO

Huwa importanti li tiehu VANTAVO għal kemm idum jippreskrivih it-tabib tiegħek. Minħabba li mhuwiex magħruf kemm għandek iddum tiehu VANTAVO, minn żmien għal żmien inti għandek tiddiskuti l-ħtieġa li tibqa' fuq din il-mediċina mat-tabib tiegħek biex jiġi stabbilit jekk VANTAVO għadux jgħodd għalik.

Kard tal-Istruzzjonijiet hija inkluża fi-kartuna ta' VANTAVO. Din tinkludi informazzjoni importanti li tfakkrek kif għandek tiehu VANTAVO sew.

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 ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ara lit-tabib tieghek minnnufih jekk tinnota kwalunkwe wiehed minn dawn l-effetti sekundarji li gzejjin, li jistghu jkunu serji, u li ghalihom jista' jkollok bzonn kura medika urgenti:

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- hruq ta' stonku; diffikulta' biex tibla'; ugigh meta tibla'; ulceri fl-esofagu (il-pajp li jghaqqad lill-halqek mal-istonku tieghek) li jistghu jikkawzaw ugigh fis-sider, hruq ta' stonku jew diffikulta' jew ugigh meta tibla'.

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000):

- reazzjonijiet allergici bhal horriqija; nefha fil-wicc, fix-xufftejn, fl-ilsien u/jew fil-gerzuma, li jistghu jikkawzaw diffikulta' biex tiehu n-nifs jew biex tibla'; reazzjonijiet qawwija fil-gilda,
- ugigh fil-halq, u/jew fix-xedaq, nefha jew selhiet fuq gewwa tal-halq, titrix jew sensazzjoni ta' toqla fix-xedaq, jew sinna ticcaqlaq. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-ghadam tax-xedaq (osteonekrozi) generalment assoċjati ma' fejqan li jiehu fit-tul u infezzjoni, li spiss jigru wara li tinqala' sinna. Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tieghek jekk thoss sintomi bhal dawn,
- b'mod rari jista' jseh ksur mhux tas-soltu tal-ghadma tal-koxxa b'mod partikolari f'pazjenti li jkunu qed jiehd kura ghall-osteoporozzi ghal tul ta' zmien. Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk thoss ugigh, dgħufija jew skomdu fil-koxxa, fil-ghenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iz-zaqq u l-koxxa minhabba li dan jista' jkun sinjal bikri li jista' jkun hemm ksur fl-ghadma tal-koxxa,
- ugigh fl-ghadam, fil-muskoli u/jew fil-gogi li jkun sever.

Effetti sekundarji ohra jinkludu

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- ugigh fl-ghadam, fil-muskoli u/jew fil-gogi li xi kultant ikun qawwi.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- nefha fil-gogi,
- ugigh addominali; sensazzjoni ta' skonfort fl-istonku jew tifwiq wara l-ikel; stitikezza; sensazzjoni ta' stonku mimli jew minfuħ; dijarrea; gass,
- jaqa' ix-xagħar; ħakk,
- ugigh ta' ras; sturdament,
- għeja; nefha fl-idejn jew fir-riglejn.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- dardir; rimettar,
- irritazzjoni jew infjammazzjoni tal-grizmejn (esofagu – it-tubu li jghaqqad lil halqek mal-istonku) jew l-istonku;
- ippurgar iswed jew qisu -qatran,
- vista mcajpra; ugigh jew hmura fl-ghajn,
- raxx; hmura tal-gilda,
- sintomi temporanji jixbhu lill-influenza, bhal ugigh fil-muskoli, thossok ma tiflahx b'mod generali u xi kultant bid-deni generalment fil-bidu tal-kura,
- disturb fit-togħma.

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1000):

- sintomi ta' livelli baxxi ta' kalcju fid-demmi li jinkludu bugħawwigijiet fil-muskoli u/jew sensazzjoni ta' tneimm fis-swaba' u madwar il-halq,
- ulceri fl-istonku jew peptici (xi kultant serji jew bil-fsada),
- tidjiq tal-grizmejn (esofagu – it-tubu li jghaqqad lil halqek mal-istonku),
- raxx li jiggrava bid-dawl tax-xemx,

- ulċeri fil-halq.

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000):

- kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek uġiġh fil-widnejn, tnixxiġa mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' hsara fl-għadam fil-widna.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen VANTAVO

Żomm 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.

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

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih VANTAVO

Is-sustanzi attivi huma alendronic acid u colecalciferol (vitamin D₃). Kull VANTAVO 70 mg/2800 IU pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 70 mikrogramma (2800 IU) colecalciferol (vitamina D₃). Kull VANTAVO 70 mg/5600 IU pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 140 mikrogramma (5600 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), butyl hydroxytoluene (E321), modified starch (maize), u sodium aluminium silicate (E554).

Kif jidher VANTAVO u l-kontenut tal-pakkett

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

VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli jiġu bħala pilloli modifikati f'għamla ta' rettangolu, ta' lewn bajdani jew bojod jagħtu fil-griz immarkati b' kontorn ta' immaġni ta' għadma fuq naħa u '270' fuq in-naħa l-oħra. VANTAVO 70 mg/5600 IU pilloli jiġu f'pakketti li fihom 2, 4 jew 12-il pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
In-Netherlands

Il-Manifattur

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

N.V. Organon
Τηλ: + 30-216 6008607

Österreich

Organon Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 263 28 65
medizin-austria@organon.com

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 8705500
geral_pt@organon.com

Hrvatska

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

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 1 5828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Neopharmed Gentili S.p.A.
Tel. + 39 02 89 13 21
regulatory@neogen.it

Κύπρος

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

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876

dpoc.latvia@organon.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 1 5828260
medinfo.ROI@organon.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}>

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