

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

Üks tablett sisaldab 70 mg alendroonhapet (naatriumtrihüdraadina) ja 70 mikrogrammi (2800 RÜ) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin).

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks tablett sisaldab 62 mg laktoosi (veevaba laktoosina) ja 8 mg sahharoosi.

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

Üks tablett sisaldab 70 mg alendroonhapet (naatriumtrihüdraadina) ja 140 mikrogrammi (5600 RÜ) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin).

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks tablett sisaldab 63 mg laktoosi (veevaba laktoosina) ja 16 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

Modifitseeritud kapslikujulised valged või valkjad tabletid, mille ühel küljel on luu kujutis ja teisel küljel „710“.

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

Modifitseeritud riskülikukujulised valged või valkjad tabletid, mille ühel küljel on luu kujutis ja teisel küljel „270“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

FOSAVANCE on näidustatud menopausijärgse osteoporoosi raviks D-vitamiini vaeguse riskiga naistel. See vähendab lülisamba ja reieluu proksimaalse osa murdude riski.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on üks tablett üks kord nädalas.

Patsientidele tuleb selgitada, et kui nad unustavad FOSAVANCE'i annuse võtmata, siis tuleb üks tablett sisse võtta meenumisele järgneval hommikul. Samal päeval ei tohi võtta sisse kahte tabletti, kuid edaspidi tuleb ravimit manustada esialgselt plaanitud päeval kord nädalas.

Lähtuvalt osteoporoosi haiguse kulust on FOSAVANCE ette nähtud pikaajaliseks kasutamiseks.

Optimaalne bisfosfonaatravi kestus osteoporoosi korral ei ole määratud. Ravi jätkamise vajadust tuleb taashinnata perioodiliselt kaaludes FOSAVANCE võimalikke riske ja kasu individuaalsetele patsientidele, eriti viie või enama kasutusaasta järel.

Juhul kui söögisedel ei sisalda piisavalt kaltsiumi, peavad patsiendid lisaks saama kaltsiumipreparaate (vt lõik 4.4). D-vitamiini täiendava manustamise üle tuleb otsustada individuaalselt, võttes arvesse D-vitamiini saamist vitamiinipreparaatidest ja toidulisanditest.

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

FOSAVANCE'is oleva 2800 RÜ D₃-vitamiini kord nädalas manustamise ekvivalentsust ei ole uuritud igapäevase 400 RÜ D-vitamiini manustamisega.

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

FOSAVANCE'is oleva 5600 RÜ D₃-vitamiini kord nädalas manustamise ekvivalentsust ei ole uuritud igapäevase 800 RÜ D-vitamiini manustamisega.

Eakad

Kliinilistes uuringutes ei esinenud vanusega seotud erinevust alendronaadi efektiivsuses või ohutuses. Seetõttu ei ole eakatel patsientidel vaja annust korrigeerida.

Neerukahjustus

FOSAVANCE'i ei soovitata neerukahjustusega patsientidele, kellel kreatiniinikliirens on alla 35 ml/min, sest kliiniline kogemus on ebapiisav. Patsientidel kreatiniinikliirensiga üle 35 ml/min ei ole annuse korrigeerimine vajalik.

Lapsed

FOSAVANCE'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Seda ravimit ei tohi kasutada alla 18 aasta vanustel lastel andmete puudumise tõttu alendroonhappe ja kolekaltsiferooli kombinatsiooni kohta. Antud hetkel teadaolevad andmed alendroonhappe kasutamisest lastel on esitatud lõigus 5.1.

Manustamisviis

Suukaudne.

Alendronaadi piisava imendumise tagamiseks:

FOSAVANCE tuleb sisse võtta ainult veega (mitte mineraalveega), vähemalt 30 minutit enne päeva esimest sööki, jooki või muu ravimi (sh antatsiidide, kaltsiumipreparaatide ja vitamiinide) võtmist. Teised joogid (ka mineraalvesi), toit ja mõned ravimid võivad vähendada alendronaadi imendumist (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Järgmisi juhiseid tuleb täpselt täita selleks, et vähendada söögitoru võimalike ärritusnähtude ja sellega seotud kõrvaltoimete teket (vt lõik 4.4):

- FOSAVANCE tuleb sisse võtta vahetult pärast hommikust ülestõusmist terve klaasitäie veega (vähemalt 200 ml).
- FOSAVANCE'i tohib neelata ainult tervelt. Võimalike orofarüingeaalsete haavandite tekkeriski tõttu ei tohi patsiendid tabletti purustada ega närida ega lasta tabletil suus lahustuda.
- Pärast FOSAVANCE'i sissevõtmist ei tohi patsiendid pikali heita enne vähemalt 30 minuti möödumist ja kuni on söödud päeva esimene söögikord.
- FOSAVANCE'i ei tohi võtta õhtul enne magamaminekut või hommikul enne lõplikku ülestõusmist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Söögitoru kahjustused ja muud söögitoru tühjenemist takistavad seisundid, nt striktuur või akalaasia.
- Võimetus seista või istuda sirgelt vähemalt 30 minutit järjest.
- Hüpokaltseemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Alendronaat

Seedetrakti ülaosa kõrvaltoimed

Alendronaat võib põhjustada seedetrakti ülaosa limaskestade lokaalseid ärritusnähte. Kuna alendronaat võib põhjustada olemasoleva haiguse süvenemist, siis peab ravimit ettevaatusega manustama patsientidele, kellel esineb seedetrakti ülaosas probleeme, nagu düsfaagia, söögitoru haigus, gastriit, duodeniit, haavandid või hiljuti (viimase aasta jooksul) esinenud raske seedetrakti haigus, nagu peptiline haavand või seedetrakti verejooks või seedetrakti ülaosa operatsioon, v.a püloroplastika (vt lõik 4.3). Patsientidel, kellel on diagnoositud Barretti söögitoru, tuleb iga patsiendi puhul individuaalselt kaaluda alendronaadist saadavat kasu ja võimalikke riske.

Alendronaadiga ravitud patsientidel on esinenud järgmisi söögitoru kõrvaltoimeid (mõnikord raskeid ja hospitaliseerimist nõudvaid): ösofagiit, söögitoruhaavandid ja -erosioonid, mis on harva viinud söögitoru striktuuri tekkeni. Seetõttu peavad arstid olema valvsad kõigi sümptomite suhtes, mis viitavad söögitoru võimalikule kahjustusele. Patsientidele tuleb selgitada, et söögitoru ärritusnähtude (nagu düsfaagia, valu neelamisel või rinnaku taga või kõrvetised või nende ägenemine) tekkimisel tuleb alendronaadi kasutamine lõpetada ja pöörduda arsti poole (vt lõik 4.8).

Raskete söögitoru kõrvaltoimete tekkeoht tundub olevat suurem patsientidel, kes ei võta alendronaati vastavalt juhistele ja/või jätkavad ravimi kasutamist pärast söögitoru ärritusele viitavate sümptomite tekkimist. Seetõttu on väga tähtis anda patsiendile põhjalik alendronaadi annustamisõpetus ja jälgida, et patsient juhistest õigesti aru saaks (vt lõik 4.2). Patsientidele tuleb selgitada, et nende juhiste mittejärgimisel suureneb söögitoru kõrvaltoimete risk.

Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite tekkest on (turuletulekujärgselt) teatatud harva; mõned neist olid rasked ja komplitseerunud, kuigi laiahaardelistes kliinilistes uuringutes riski suurenemist ei täheldatud (vt lõik 4.8).

Lõualuu osteonekroos

Eelkõige intravenoosselt manustatavaid bisfosfonaate sisaldavaid raviskeeme saavatel vähihaigetel on kirjeldatud lõualuu osteonekroosi, mis on üldjuhul seotud hambaekstraktsiooni ja/või paikse infektsiooniga (sh osteomüeliit). Paljud neist patsientidest said ka kemoteraapiat ja kortikosteroide. Lõualuu osteonekroosi on kirjeldatud ka suukaudseid bisfosfonaate saavatel osteoporoosiga patsientidel.

Järgnevaid riskifaktoreid tuleb arvesse võtta hinnates iga patsiendi individuaalset riski lõualuu osteonekroosi tekkeks:

- bisfosfonaadi tugevus (kõrgeim zoledronhappel), manustamistee (vt ülalt) ja kumulatiivne annus
- vähk, kemoteraapia, kiiritusravi, kortikosteroidid, angiogeneesi inhibiitorid, suitsetamine
- anamneesis dentaalne haigus, halb suuõhne hügieen, periodontaalhaigus, invasiivsed hambaraviprotseduurid ja halvasti sobituvad proteesid

Halva hammaste seisukorraga patsientidel tuleb enne ravi alustamist suukaudsete bisfosfonaatidega kaaluda preventiivset ravi.

Ravi ajal peavad need patsiendid võimalusel hoiduma invasiivsetest hambaravi protseduuridest. Patsientidel, kellel tekib bisfosfonaatravi ajal lõualuu osteonekroos, võivad kirurgilised hambaravi protseduurid seisundit halvendada. Hambaravi protseduure vajavate patsientide kohta puuduvad andmed, mis näitaksid, kas bisfosfonaatravi lõpetamine vähendab lõualuu osteonekroosi riski. Iga patsiendi raviplaan peab põhinema raviarsti kliinilisel hinnangul, mis arvestab individuaalset kasu ja riski suhet.

Bisfosfonaatravi ajal tuleb kõikidele patsientidele soovitada järgida head suuhügieeni, käia regulaarselt hammaste kontrollis ja teatada igast suuõõne sümptomist, nagu hamba liikumine, valu või turse.

Väliskuulmekanali osteonekroos

Bisfosfonaatide kasutamise korral on teatatud väliskuulmekanali osteonekroosist, peamiselt pikaajalise ravi korral. Väliskuulmekanali osteonekroosi võimalike riskitegurite hulka kuuluvad steroidide kasutamine, keemiaravi ja/või lokaalsed riskitegurid, nagu infektsioon või trauma. Väliskuulmekanali osteonekroosi võimalust tuleb arvesse võtta bisfosfonaate saavate patsientide puhul, kellel tekivad kõrvaodega seotud sümptomid, nagu valu või eritis või kroonilised kõrvapõletikud.

Lihaste ja luustiku valu

Bisfosfonaate kasutavatel patsientidel on kirjeldatud luu-, liiges- ja/või lihasvalu. Turuletulekujärgse kogemuse põhjal on need sümptomid harva olnud raskekujulised ja/või liikumisvõimetust põhjustavad (vt lõik 4.8). Sümptomite avaldumise aeg varieerus ühest päevast mitme kuuni pärast ravi alustamist. Enamikel patsientidel leevendusid sümptomid pärast ravi lõpetamist. Osadel patsientidel kordusid sümptomid sama ravimi või mõne teise bisfosfonaadi uuesti kasutusele võtmisel.

Reieluu atüüpilised murrud

Peamiselt pikaajaliselt osteoporoosi raviks bisfosfonaatravi saavatel patsientidel on teatatud reieluu subtrohhanteersetest ja diafüüsi atüüpilistest murdudest. Need risti- või lühikesed põikimurrud võivad tekkida reieluu igas osas – vahetult allpool väikest pöörliit kuni ülalpool põndaülist laienemist. Need murrud tekivad mittetraumaatilistena või pärast minimaalset traumat ning mõned patsiendid kogevad enne täieliku reieluumurru teket nädalaid või kuid kestvat valu reies või kubemes, millega sageli kaasnevad pingemurru kuvatavad tunnused. Murrud on sageli kahepoolised, mistõttu tuleb reieluu keskosa murruga bisfosfonaatravi saavatel patsientidel uurida ka vastaspoolset reieluud. Teatatud on ka selliste murdude halvast paranemisest. Patsientidel, kellel kahtlustatakse atüüpilist reieluumurdu, tuleb patsiendi seisundi ja individuaalse kasu/riski hindamise järel kaaluda bisfosfonaatravi lõpetamist. Bisfosfonaatravi ajal tuleb patsiente nõustada, et nad teataksid igasugusest valust reie, puusa või kubeme piirkonnas ja igal nimetatud sümptomitega patsiendil tuleb hinnata võimaliku atüüpilise reieluumurru esinemist.

Teiste luude atüüpilised murrud

Pikaajalist ravi saavatel patsientidel on teatatud ka teiste luude, nagu küünarluu ja sääreluu atüüpilistest murdudest. Sarnaselt reieluu atüüpilistele murdudele tekivad need murrud pärast minimaalset traumat või spontaanselt ja mõnedel patsientidel esineb enne täielikku luumurdu prodromaalsest valu. Küünarluu murru juhtudel võib olla seos kõndimisabivahendite pikaajalisest kasutamisest tuleneva korduva koormuse kuhjumisega.

Neerukahjustus

FOSAVANCE'i ei soovitata kasutada neerukahjustuse korral, kui kreatiniinikliirens on alla 35 ml/min (vt lõik 4.2).

Luu ja mineraalainete metabolism

Tuleb arvestada, et osteoporoos võib tekkida ka teistel põhjustel kui östrogeeni vaegus ja vananemine.

Hüpokaltseemia tuleb korrigeerida enne FOSAVANCE'iga ravi alustamist (vt lõik 4.3). Teisi mineraalainete metabolismihäireid (nt D-vitamiini vaegus ja hüpoparatiroidism) tuleb samuti ravida enne selle ravimiga ravi alustamist. D-vitamiini sisaldus FOSAVANCE'is ei ole piisav D-vitamiini vaeguse korrigeerimiseks. Sellises seisundis patsiente tuleb FOSAVANCE'i kasutamise ajal jälgida hüpokaltseemia sümptomite suhtes ja mõõta seerumi kaltsiumisisaldust.

Kuna alendronaat suurendab luu mineraalset tihedust, võib tekkida seerumi kaltsiumi- ja fosfaadisalduse vähenemine, eriti glükokortikosteroidide kasutavatel patsientidel, kellel võib olla vähenenud kaltsiumi imendumine. See on tavaliselt kerge ja asümptomaatiline. Siiski on teatatud ka harvade sümptomaatilise hüpokaltseemia juhtudest, mis on mõnikord olnud tõsised ja tihti ilmnunud soodustavate seisundite olemasolu korral (nt hüpoparatiroidism, D-vitamiini vaegus ja kaltsiumi imendumishäire) (vt lõik 4.8).

Kolekaltsiferool

D₃-vitamiin võib suurendada hüperkaltseemiat ja/või hüperkaltsiuriat, kui seda manustatakse kaltsitriooli reguleerimata üleproduktsooniga seotud haiguse korral (nt leukeemia, lümfoom, sarkoidoos). Neil patsientidel tuleb jälgida uriini ja seerumi kaltsiumisisaldust.

Imendumishäiretega patsientidel ei pruugi D₃-vitamiin piisavalt imenduda.

Abiained

See ravimpreparaat sisaldab laktoosi ja sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatusega, galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega, glükoos-galaktoos malabsorptsiooniga või sahharoos-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Alendronaat

Toit ja jook (sh mineraalvesi), kaltsiumipreparaadid, antatsiidid ja mõned suu kaudu manustatavad ravimid mõjutavad samaaegselt võetuna tõenäoliselt alendronaadi imendumist. Seetõttu peab alendronaadi ja teiste suukaudsete ravimite manustamise vahe olema vähemalt 30 minutit (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Kuna mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (MSPVA-d) kasutamist seostatakse seedetrakti ärritusnähtudega, peab olema ettevaatlik nende samaaegsel kasutamisel koos alendronaadiga.

Kolekaltsiferool

D-vitamiini imendumist võivad takistada Olestra, mineraalõlid, orlistat ja sapphapete sekvestrandid (nt kolestüramiin, kolestipool). D-vitamiini katabolismi võivad suurendada antikonvulsandid, tsimetidiin ja tiasiidid. Täiendavate D-vitamiini preparaatide kasutamine otsustatakse individuaalselt.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

FOSAVANCE on ette nähtud kasutamiseks postmenopausis naistel ning seetõttu ei tohi seda kasutada rasedatel ega imetavatel naistel.

Rasedus

Alendronaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Tiinetele rottidele manustatud alendronaat põhjustas hüpokaltseemiaga seotud düstookiat (vt lõik 5.3). Loomkatsed D-vitamiini suurte annustega on näidanud hüperkaltseemia teket ja kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). FOSAVANCE'i ei tohi kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas alendronaat/metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Kolekalsiferool ja mõned selle aktiivsed metaboliidid erituvad rinnapiima. FOSAVANCE'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada.

Fertiilsus

Bisfosfonaadid ühenduvad luukoega, kust nad järk-järgult vabanevad aastate jooksul. Inimese luukoes oleva bisfosfonaadi hulk ja seeläbi ka kogus, mis eritub tagasi vereringesse, on otseselt seotud bisfosfonaatide kasutamise perioodi ja annusega (vt lõik 5.2). Ohtude kohta inimese lootele puuduvad andmed. Siiski on teoreetiline risk loote kahjustamiseks, peamiselt luustiku osas, kui naine rasestub pärast ravikuuri bisfosfonaatidega. Riski sõltuvust sellest, milline on aeg bisfosfonaatravi lõppemise ja rasestumise vahel, millist bisfosfonaati kasutati ja milline oli manustamistee (intravenoosne või suukaudne), ei ole uuritud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

FOSAVANCE'il ei ole või on ebaoluline otsene toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Patsientidel võivad tekkida teatud kõrvaltoimed (nt hägune nägemine, pearinglus ja tugev luu-, lihas- või liigesevalu (vt lõik 4.8)), mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini on teatatud seedetrakti ülaosa kõrvaltoimetest, sh kõhuvalu, düspepsia, söögitoruhaavand, düsfaagia, kõhupuhitus ja maohappe regurgitatsioon (> 1%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Järgmisi kõrvaltoimeid on kirjeldatud alendronaadi kasutamisel kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgselt.

Alendronaadi ja kolekalsiferooli kombinatsiooni kasutamisel ei ole täiendavaid kõrvaltoimeid ilmnenud.

Esinemissagedused on määratletud kui: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	harv	ülitundlikkusreaktsioonid, sh urtikaaria ja angioödeem
Ainevahetus- ja toitumishäired	harv	sümptomaatiline hüpokaltseemia, sageli seoses eelsoodumusega [§]
Närvisüsteemi häired	sage	peavalu, pearinglus [†]
	aeg-ajalt	düsgeusia [†]
Silma kahjustused	aeg-ajalt	silmapõletik (uveiit, skleriit või episkleriit)
Kõrva ja labürindi kahjustused	sage	vertiigo [†]
	väga harv	välis kuulmekanali osteonekroos (bifosfonaatide rühma kõrvaltoime)
Seedetrakti häired	sage	kõhuvalu, düspepsia, kõhukinnisus, kõhulahtisus, flatulents, söögitoruhaavand*, düsfaagia*, kõhupuhitus, maohappe regurgitatsioon
	aeg-ajalt	iiveldus, oksendamine, gastriit, söögitorupõletik*, söögitoru erosioonid*, meleena [†]
	harv	söögitoru striktuur*, orofarüingealsed haavandid*, seedetrakti ülaosa PHV-d (perforatsioonid, haavandid, verejooks) [§]
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage	alopeetsia [†] , sügelus [†]
	aeg-ajalt	lööve, erüteem
	harv	lööve koos valgustundlikkusega, raskekujulised nahareaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs [‡]
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	väga sage	lihaste ja luustiku (luu-, lihase- või liigese-) valu, mis võib mõnikord olla tõsine ^{†§}
	sage	liigeste turse [†]
	harv	lõualuu osteonekroos ^{‡§} , reieluu subtrohhanteerne ja diafüüsi atüüpiline murd (bisfosfonaatide klassi kõrvaltoime)
	teadmata	teiste luude atüüpilised murrud
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	sage	asteenia [†] , perifeersed tursed [†]
	aeg-ajalt	tüüpiliselt ravi algusega seotud mööduvad (nagu kiire ravivastuse faasi) sümptomid (lihasevalu, halb enesetunne ja harva palavik) [†]

[§] Vt lõik 4.4.
[†] Sagedus oli kliinilistes uuringutes platseebo- ja ravimirühmas sarnane.
^{*} Vt lõigud 4.2 ja 4.4.
[‡] See kõrvaltoime tehti kindlaks turuletulekujärgse seire käigus. Sagedus „harv“ tuletati vastavate kliiniliste uuringute põhjal.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Reieluu atüüpilised subtrohhanteersed ja diafüüsi murrud

Kuigi patofüsioloogia on ebaselge, viitavad epidemioloogilistest uuringutest saadud tõendid järjepidevalt reieluu atüüpiliste subtrohhanteersete ja diafüüsi murrude suurenenud riskile postmenopausaalse osteoporoosi pikaajalise ravi korral bisfosfonaatidega, eriti pärast kolme kuni viie aasta pikkust kasutamist. Reieluu atüüpiliste subtrohhanteersete ja diafüüsi murrude (bisfosfonaatide ravimiklassi kõrvaltoime) absoluutne risk on endiselt harv.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Alendronaat

Sümptomid

Suukaudse üleannustamise korral võivad tekkida hüpokaltseemia, hüpofosfateemia ja seedetrakti ülaosa kõrvaltoimed, nagu maoärritus, kõrvetised, söögitoru-, maopõletik või -haavand.

Ravi

Alendronaadi üleannustamise ravi kohta spetsiifiline informatsioon puudub. FOSAVANCE'i üleannustamise korral tuleb alendronaadi sidumiseks manustada piima või antatsiide. Söögitoru ärritusnähtude tekkeohu tõttu tuleb vältida oksendamise esilekutsumist ja haige peab jääma täielikult püstiasendisse.

Kolekaltsiferool

D-vitamiini toksilisust ei ole dokumenteeritud pikaajalise ravi jooksul üldiselt tervetel täiskasvanutel kasutamisel annustes alla 10 000 RÜ/ööpäevas. Tervete täiskasvanutega läbi viidud kliinilises uuringus ei seostatud D₃-vitamiini ööpäevase annuse 4000 RÜ kasutamist kuni viie kuu jooksul hüperkaltsiuria või hüperkaltsseemia tekkega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: luuhaiguste raviks kasutatavad ained, bisfosfonaatide kombinatsioonid, ATC-kood: M05BB03

Toimemehhanism

Alendronaat

Alendronaatrium on bisfosfonaat, mis pärsib osteoklastidega seotud luuresorptsiooni ning ei oma otsest toimet luu moodustumisele. Prekliinilistes uuringutes on täheldatud, et alendronaat koguneb eelistatult aktiivse resorptsiooni kohtadesse, pärssides osteoklastide aktiivsust. Kuid osteoklastide juurdetekkimine või kinnitumine ei muutu. Alendronaatravi ajal moodustunud luu on normaalse kvaliteediga.

Kolekaltsiferool (D₃-vitamiin)

D₃-vitamiin tekib nahas ultraviolettkiirguse toime 7-dehüdrokolesterooli muutumisel D₃-vitamiiniks. Piisava päikesevalguse puudumisel on D₃-vitamiin asendamatult toitaine. D₃-vitamiin muutub maksas 25-hüdroksüvitamiin D₃-ks, mis talletatakse kuni kasutamiseni. Neerudes toimuv muutumine aktiivseks kaltsiumi mobiliseerivaks hormooniks 1,25-dihüdroksüvitamiin D₃-ks (kaltsitriool) on täpselt reguleeritud. 1,25-dihüdroksüvitamiin D₃ põhiline toime on suurendada nii kaltsiumi kui ka fosfaadi imendumist soolest ning reguleerida ka seerumi kaltsiumisisaldust ning kaltsiumi ja fosfaadi eritumist, luu moodustumist ja resorptsiooni.

D₃-vitamiin on vajalik normaalseks luu moodustumiseks. D-vitamiini vaegus tekib juhul, kui päikesevalgus ja vitamiini saamine toiduga ei ole piisavad. Vaegus on seotud negatiivse kaltsiumitasakaalu, luukoe hõrenemise ja suurenenud luumurriskiga. Rasketel juhtudel kujunevad vaeguse tagajärjel sekundaarne hüperparatüreoidism, hüpofosfateemia, proksimaalsete lihaste nõrkus ja osteomalaatsia, suurendades veelgi kukkumiste ja luumurdude ohtu osteoporoosiga isikutel. D-vitamiini täiendav manustamine vähendab loetletud riske ja nende tagajärgi.

Osteoporoosi kriteeriumiks on luu mineraalse tiheduse (LMT) langus lülisambas või reieluu proksimaalses osas 2,5 standardhälvet alla terve noore populatsiooni keskmise või luuhõrenemisest tingitud luumurd olenemata LMT väärtusest.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

FOSAVANCE'i uuringud

FOSAVANCE'i väiksema annuse (alendronaat 70 mg/ D₃-vitamiin 2800 RÜ) toimet D-vitamiini sisaldusele on demonstreeritud 15-nädalase kestusega mitmes riigis läbiviidud uuringus, kus osales 682 osteoporoosiga postmenopausis naist (uuringueelne seerumi 25-hüdroksüvitamiin D keskmine sisaldus 56 nmol/l (22,3 ng/ml); vahemik 22,5...225 nmol/l (9...90 ng/ml)). Patsiendid said FOSAVANCE'i väiksemat tugevust (70 mg/ 2800 RÜ) (n = 350) või FOSAMAXi (alendronaat) 70 mg (n = 332) üks kord nädalas; D-vitamiini täiendav manustamine ei olnud lubatud. Pärast 15 ravinädalat oli keskmine seerumi 25-hüdroksüvitamiin D sisaldus oluliselt suurem (26%) FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) rühmas (56 nmol/l (23 ng/ml)) võrreldes ainult alendronaati saanud rühmaga (46 nmol/l (18,2 ng/ml)). 15. nädalal oli D-vitamiini vaegusega (seerumi 25-hüdroksüvitamiin D sisaldus < 37,5 nmol/l (< 15 ng/ml)) patsientide protsent FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) rühmas 62,5% võrra väiksem kui ainult alendronaati saanute rühmas (12% vs. 32%). D-vitamiini vaegusega (seerumi 25-hüdroksüvitamiin D sisaldus < 22,5 nmol/l (< 9 ng/ml)) patsientide protsent oli FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) rühmas 92% võrra väiksem kui ainult alendronaati saanute rühmas (1% vs. 13%). Selles uuringus suurenesid D-vitamiini vaegusega patsientidel (25-hüdroksüvitamiin D, 22,5...37,5 nmol/l (9...< 15 ng/ml)) 25-hüdroksüvitamiin D keskmised algväärtused 30 nmol/l-lt (12,1 ng/ml) kuni 40 nmol/l-ni (15,9 ng/ml) FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) rühmas (n = 75) 15. nädalaks ja ainult alendronaati saanute rühmas (n = 70) vähenesid algväärtused 30 nmol/l-lt (12,0 ng/ml) kuni 26 nmol/l-ni (10,4 ng/ml) 15. nädalaks. Keskmine kaltsiumi- ja fosfaadisaldus seerumis või 24-tunni kaltsiumisisaldus uriinis ei olnud ravirühmade vahel erinevad.

FOSAVANCE'i väiksema annuse (alendronaat 70 mg/D₃-vitamiin 2800 RÜ) pluss täiendava 2800 RÜ D₃-vitamiini (kokku 5600 RÜ - D₃-vitamiini kogus FOSAVANCE'i suuremas annuses) toimet üks kord nädalas näidati 24-nädalases jätku-uuringus, kus osales 619 osteoporoosiga postmenopausis naist. D₃-vitamiini 2800 rühmas said patsiendid FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) (n = 299) ja D₃-vitamiini 5600 rühmas FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) pluss täiendavalt 2800 RÜ D₃-vitamiini (n = 309) üks kord nädalas; lubatud olid täiendavad D-vitamiini preparaadid. Pärast 24 nädalat kestnud ravi oli 25-hüdroksüvitamiin D keskmine sisaldus seerumis oluliselt suurem D₃-vitamiini 5600 rühmas (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) kui D₃-vitamiini 2800 rühmas (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). 24-nädalases jätku-uuringus oli D-vitamiini puudulikkusega patsientide protsent 5,4% D₃-vitamiini 2800 rühmas ja 3,2% D₃-vitamiini 5600 rühmas. D-vitamiini vaegusega patsientide protsent oli 0,3% D₃-vitamiini 2800 rühmas ja 0% D₃-vitamiini 5600 rühmas. Puudusid seerumi keskmise kaltsiumisisalduse, fosfaadisalduse või 24-tunni uriini kaltsiumisisalduse erinevused ravirühmade vahel. Hüperkaltsiuriaga patsientide protsent 24-nädalase jätku-uuringu lõppedes ei olnud ravirühmade vahel statistiliselt erinev.

Alendronaadi uuringud

Alendronaadi üks kord nädalas 70 mg (n = 519) ja alendronaadi 10 mg/ööpäevas (n = 370) terapeutilist ekvivalentsust demonstreeriti 1-aastases multitsentrilises uuringus osteoporoosiga postmenopausis naistel. Aasta möödudes oli lülisamba nimmepiirkonna luu mineraalne tihedus võrreldes algväärtusega tõusnud 70 mg üks kord nädalas ravirühmas 5,1% (95% usaldusvahemik: 4,8%...5,4%) ning 10 mg üks kord päevas ravirühmas 5,4% (95% usaldusvahemik: 5,0%...5,8%). Keskmine LMT tõus reieluukaelas oli 70 mg üks kord nädalas ja 10 mg üks kord päevas rühmades vastavalt 2,3% ja 2,9% ning reieluu proksimaalses osas 2,9% ja 3,1%. Luustiku teistes piirkondades oli luu mineraalse tiheduse tõus mõlemas ravirühmas samuti sarnane.

Alendronaadi toimet luumassile ja luumurdude esinemissagedusele hinnati postmenopausis naistel esimeses kahes sarnase ülesehitusega efektiivsuse uuringus (n = 994) ja samuti FIT-uuringus (*Fracture Intervention Trial* (Luumurdude vältimise uuring), n = 6459).

Esimestes efektiivsuse uuringutes suurenes kolmandal raviaastal keskmine LMT alendronaati 10 mg/ööpäevas saanud patsientidel lülisambas, reieluukaelas ja reieluupes vastavalt 8,8%, 5,9% ja 7,8% võrreldes platseebot saanutega. Üldine LMT suurenes samuti märkimisväärselt. Alendronaadiga ravitud patsientide hulgas vähenes ühe või enama lülismurruga patsientide osakaal 48% võrreldes platseebot saanutega (alendronaadirühmas 3,2% vs. platseeborühmas 6,2%). Nende uuringute 2-aastases jätku-uuringus suurenes jätkuvalt lülisamba ja reieluupea luu mineraalne tihedus ning säilis reieluukaela ning üldine luu mineraalne tihedus.

FIT koosnes kahest platseebokontrollitud uuringust alendronaadiga üks kord päevas (5 mg päevas kahe aasta jooksul ja 10 mg päevas ühe või kahe lisa-aasta jooksul):

- FIT 1. Kolmeaastane uuring 2027 patsiendiga, kellel oli vähemalt üks eelnev lülisamba (kompresioon)murd. Selles uuringus vähendas alendronaat üks kord päevas manustatuna ≥ 1 uue lülisamba murru esinemissagedust 47% (alendronaadirühmas 7,9% vs. platseeborühmas 15,0%). Lisaks leiti statistiliselt oluline reieluu proksimaalse osa murdude esinemissageduse vähenemine (1,1% vs. 2,2%, esinemissageduse vähenemine 51%).
- FIT 2. Nelja-aastane uuring 4432 patsiendiga, kellel oli madal luu mineraalne tihedus, kuid ei olnud eelnevaid lülisamba murdusid. Selles uuringus leiti osteoporoosiga naiste (37% üldpopulatsioonist vastas ülaltoodud osteoporoosi kriteeriumile) alarühma analüüsimisel oluline erinevus reieluu proksimaalse osa murdude (alendronaadirühmas 1,0% vs. platseeborühmas 2,2%, esinemissageduse vähenemine 56%) ning ≥ 1 lülisamba murru esinemissageduses (2,9% vs. 5,8%, esinemissageduse vähenemine 50%).

Muutused laboratoorsetes analüüsides

Kliinilistes uuringutes on täheldatud asümptomaatilist, vähest ja mööduvat kaltsiumi- ja fosfaadisalduse vähenemist seerumis vastavalt 18% ja 10% alendronaati (10 mg päevas) ning 12% ja 3% platseebot saanud haigetel. Seerumi kaltsiumisisalduse vähenemine kuni $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmol/l) ja fosfaadisalduse vähenemine kuni $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) esines siiski mõlemas rühmas võrdse sagedusega.

Lapsed

Alendronaatinaatriumi on uuritud väikesel hulgal ebatäiusliku luutekkega alla 18-aastastel patsientidel. Tulemused on ebaühesed, et toetada alendronaatinaatriumi kasutamist ebatäiusliku luutekkega lastel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Alendronaat

Imendumine

Veenisisesele referentsannusele vastavalt oli öö läbi söömata olles ja kaks tundi enne standardset hommikueinet 5...70 mg annuste suukaudsel manustamisel alendronaadi keskmine biosaadavus naistel 0,64%. Alendronaadi manustamisel üks tund või pool tundi enne standardset hommikueinet ravimi biosaadavus vähenes ning oli vastavalt 0,46% ja 0,39%. Osteoporoosi uuringutes oli alendronaat efektiivne, kui seda manustati vähemalt 30 minutit enne päeva esimest sööki või jooki.

Alendronaat FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) kombinatsioontabletis ja FOSAVANCE'i (70 mg/5600 RÜ) kombinatsioontabletis on bioekvivalentne alendronaadi 70 mg tabletile.

Manustamisel koos hommikueiniga või kuni kaks tundi pärast einet oli biosaadavus väga madal. Alendronaadi manustamisel koos kohvi või apelsinimahla vähenes biosaadavus ligikaudu 60%.

Tervetele vabatahtlikele suukaudselt manustatud prednisoon (20 mg kolm korda päevas 5 päeva jooksul) ei mõjutanud kliiniliselt oluliselt alendronaadi suukaudset biosaadavust (suurenes keskmiselt 20...44%).

Jaotumine

Uuringud rottidega näitavad, et pärast 1 mg/kg veenisest manustamist võib alendronaati ajutiselt leida pehmetes kudedes, kuid seejärel jaotub see kiiresti luudesse või eritub uriiniga. Keskmine jaotusruumala püsikontsentratsioonil, kui luu välja arvata, on inimesel vähemalt 28 liitrit. Alendronaadi kontsentratsioon plasmas pärast raviannuse suukaudset manustamist on määramiseks liiga madal (< 5 ng/ml). Seonduvus inimese plasmavalkudega on ligikaudu 78%.

Biotransformatsioon

Tõendid alendronaadi metaboliseerumise kohta loomade ja inimeste organismis puuduvad.

Eritumine

Pärast ühekordset veenisest ^{14}C -alendronaadi manustamist eritus 72 tunniga umbes 50% radioaktiivsusest uriiniga; väljaheites ei leitud radioaktiivsust üldse või leiti vähesel määral. Pärast ühekordset 10 mg alendronaadi veenisest manustamist oli renaalne kliirens 71 ml/min ning süsteemne kliirens ei ületanud 200 ml/min. Pärast veenisest manustamist vähenes plasmakontsentratsioon 6 tunniga rohkem kui 95%. Terminaalne poolväärtusaeg inimesel on rohkem kui 10 aastat, peegeldades alendronaadi vabanemist luustikust. Alendronaat ei eritu rottidel neerude happeliste või aluselistel transpordisüsteemide kaudu ja seega ei mõjuta teiste ravimite eritumist nende süsteemide kaudu inimesel.

Kolekaltsiferool

Imendumine

Tervetel täiskasvanutel (meestel ja naistel) FOSAVANCE'i 70 mg/2800 RÜ tablettide manustamisel pärast üht ööd söömata olemist ja kaks tundi enne einet oli D_3 -vitamiini keskmine kontsentratsioonikõvera alune pindala ($\text{AUC}_{0-120\text{h}}$) 296,4 ng•h/ml (endogeense D_3 -vitamiini sisalduse suhtes korrigeerimata). D_3 -vitamiini keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) oli 5,9 ng/ml ja keskmine aeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseni (T_{max}) oli 12 tundi. FOSAVANCE'is sisalduva 2800 RÜ D_3 -vitamiini biosaadavus on sarnane eraldi manustatud 2800 RÜ D_3 -vitamiinile.

Tervetel täiskasvanutel (meestel ja naistel) FOSAVANCE'i 70 mg/5600 RÜ manustamisel pärast üht ööd söömata olemist ja kaks tundi enne einet oli D_3 -vitamiini keskmine kontsentratsioonikõvera alune pindala ($\text{AUC}_{0-80\text{h}}$) 490,2 ng•h/ml (endogeense D_3 -vitamiini sisalduse suhtes korrigeerimata). D_3 -vitamiini keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) oli 12,2 ng/ml ja keskmine aeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseni (T_{max}) oli 10,6 tundi. FOSAVANCE'is sisalduva 5600 RÜ D_3 -vitamiini biosaadavus on sarnane eraldi manustatud 5600 RÜ D_3 -vitamiinile.

Jaotumine

D_3 -vitamiin imendub vereringesse külomikronite koosseisus. D_3 -vitamiin jaotub kiiresti peamiselt maksa, kus metaboliseerub 25-hüdroksüvitamiin D_3 -ks, mis on peamiseks talletumisühendiks. Väiksemates kogustes jaotub rasv- ja lihaskoesse, kus talletatakse D_3 -vitamiinina hilisemaks vabastamiseks vereringesse. Tsirkuleeriv D_3 -vitamiin on seotud D -vitamiini siduva valguga.

Biotransformatsioon

D_3 -vitamiin metaboliseerub kiiresti maksas hüdroksüleerumise teel 25-hüdroksüvitamiin D_3 -ks ja seejärel neerudes 1,25-dihüdroksüvitamiin D_3 -ks, mis on bioloogiliselt aktiivne vorm. Edasine hüdroksüleerumine leiab aset enne eritumist. Väike protsent D_3 -vitamiinist läbib enne eritumist glükuronidatsiooni.

Eritumine

Kui tervetele inimestele manustati radioaktiivset D_3 -vitamiini, oli 48 tunni möödudes keskmine radioaktiivsus uriinis 2,4% ja 4 päeva möödudes keskmine radioaktiivsus roojas 4,9%. Mõlemal juhul eritunud radioaktiivsus pärines peaaegu ainult lähtemetaboliitidest. Pärast FOSAVANCE'i (70 mg/2800 RÜ) suukaudse annuse manustamist on D_3 -vitamiini keskmine poolväärtusaeg seerumis ligikaudu 24 tundi.

Neerukahjustus

Prekliinilised uuringud on näidanud, et alendronaat, mis ei deponeeru luudes, eritub kiiresti uriiniga. Pärast pikaajalist kumulatiivsete annuste (kuni 35 mg/kg) veenisest manustamist loomadel ei ilmnenud küllastumist luudes. Kuigi vastav kliiniline informatsioon puudub, on väga tõenäoline, et nagu ka loomadel, väheneb neerufunktsiooni häirega patsientidel alendronaadi eritumine neerude kaudu. Seetõttu on neerufunktsiooni häirega haigetel oodata alendronaadi suuremat kuhjumist luudes (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Alendronaadi ja kolekaltsiferooli kombinatsiooniga ei ole mittekliinilisi uuringuid läbi viidud.

Alendronaat

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Uuringud rottidega on näidanud, et raseduse ajal manustatav alendronaat võib põhjustada emasloomal hüpokaltseemiast tingitud düstookiat. Suurte annuste manustamisel rottidele suurenes loote mittetäieliku luustumise esinemissagedus. Nende leidude tähtsus inimesele ei ole teada.

Kolekaltsiferool

Loomkatsetes on ilmnenud reproduktsioonitoksilisus inimesele soovitatud terapeutilistest annustest tunduvalt suuremate annuste kasutamisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos (E460)
Veevaba laktoos
Keskahelalised triglütseriidid
Želatiin
Kroskarmelloosnaatrium
Sahharoos
Kolloidne ränidioksiid
Magneesiumstearaat (E572)
Butüülhüdrosütolueen (E321)
Modifitseeritud (maisi)tärklis
Naatriumalumiiniumsilikaat (E554)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalblis, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

Alumiinium/alumiiniumblisid karpides, mis sisaldavad 2, 4, 6 või 12 tabletti.

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

Alumiinium/alumiiniumblistrid karpides, mis sisaldavad 2, 4 või 12 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

EU/1/05/310/001 – 2 tabletti

EU/1/05/310/002 – 4 tabletti

EU/1/05/310/003 – 6 tabletti

EU/1/05/310/004 – 12 tabletti

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

EU/1/05/310/006 – 2 tabletti

EU/1/05/310/007 – 4 tabletti

EU/1/05/310/008 – 12 tabletti

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24.08.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24.04.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Vianex S.A.
15th Km Marathonos Avenue
Pallini 153 51
Kreeka

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

FOSAVANCE'i 70 mg/2800 RÜ KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid
alendroonhape/kolekaltsiferool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 70 mg alendroonhapet (naatriumtrihüdraadina) ja 70 mikrogrammi (2800 RÜ) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin).

3. ABIAINED

Sisaldab veel laktoosi ja sahharoosi. Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

2 tabletti
4 tabletti
6 tabletti
12 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Üks kord nädalas.
Suukaudne.

Võtke üks tablett üks kord nädalas

Märkige ära nädalapäev, mis sobib teie ajakavaga kõige paremini:

E
T
K
N
R
L
P

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalblistris, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

FOSAVANCE
70 mg
2800 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL FOSAVANCE'i 70 mg/2800 RÜ BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid
alendroonhape/kolekaltsiferool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Organon

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

FOSAVANCE'i 70 mg/5600 RÜ KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid
alendroonhape/kolekaltsiferool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 70 mg alendroonhapet (naatriumtrihüdraadina) ja 140 mikrogrammi (5600 RÜ) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin).

3. ABIAINED

Sisaldab veel laktoosi ja sahharoosi. Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

2 tabletti
4 tabletti
12 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Üks kord nädalas.
Suukaudne.

Võtke üks tablett üks kord nädalas

Märkige ära nädalapäev, mis sobib teie ajakavaga kõige paremini:

E
T
K
N
R
L
P

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalblistris, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

FOSAVANCE
70 mg
5600 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid
alendroonhape/kolekaltsiferool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Organon

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIS (KARBIS) PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kaart juhistega

Tähtis teave

Kuidas võtta FOSAVANCE'i tablette

1. **Võtke üks tablett üks kord nädalas.**
2. **Valige ravimi võtmiseks teie ajakavaga sobivaim nädalapäev.** Neelake üks **FOSAVANCE'i** tablett (tabletti ei tohi purustada, närida ega lasta suus lahustuda) koos klaasitäie veega (mitte mineraalveega) valitud päeval vahetult pärast ülestõusmist ja enne päeva esimest sööki, jooki või teiste ravimite võtmist.
3. **Jätkake oma hommikuste toimingutega.** Te võite istuda, seista või kõndida – olge vaid püstises asendis. Ärge heitke pikali, sööge, jooge ega võtke teisi ravimeid vähemalt 30 minuti jooksul. Pikali tohite heita alles pärast päeva esimest söögikorda.
4. **Pidage meeles** – võtke **FOSAVANCE'i** üks kord nädalas samal päeval senikaua, kui arst on määranud.

Kui unustate annuse manustamata, võtke üks **FOSAVANCE'i** tablett meenumisele järgneval hommikul. *Ärge võtke samal päeval kahte tabletti.* Seejärel jätkake ühe tableti võtmist nädalas selleks alguses valitud päeval.

Lisatud pakendi infoleht sisaldab olulist lisainformatsiooni **FOSAVANCE'i** võtmise kohta. Palun lugege seda tähelepanelikult.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tabletid

FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tabletid

alendroonhape/kolekaltsiferool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- Enne ravimi kasutamist on eriti tähtis aru saada informatsioonist, mis on esitatud lõigus 3.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on FOSAVANCE ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne FOSAVANCE'i võtmist
3. Kuidas FOSAVANCE'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas FOSAVANCE'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on FOSAVANCE ja milleks seda kasutatakse

Mis on FOSAVANCE?

FOSAVANCE on tablett, mis sisaldab kahte toimeainet – alendroonhapet (tavaliselt nimetatakse alendronaadiks) ja kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin).

Mis on alendronaat?

Alendronaat on mittehormonaalne ravim, mis kuulub bisfosfonaatide ravimrühma. Alendronaat väldib luukoe hõrenemist postmenopausis olevatel naistel ja soodustab luukoe taastumist. Ravim vähendab lülisamba ja puusaluurmurdude tekkeohtu.

Mis on D-vitamiin?

D-vitamiin on asendamatu toitaine, mis on vajalik kaltsiumi imendumiseks ja tervete luude olemasoluks. Organism omastab toidust kaltsiumi korralikult vaid juhul, kui D-vitamiini sisaldus on selles piisav. Väga vähesed toidud sisaldavad D-vitamiini. Põhiline allikas on suvine päikesevalgus, mis toodab D-vitamiini meie nahas. Vananedes D-vitamiini tootmine nahas väheneb. D-vitamiini liiga madala sisalduse tagajärjel võib väheneda luumass ja tekkida osteoporoos. Tõsine D-vitamiini vaegus võib põhjustada lihasnõrkust, mis võib viia kukkumiste ja suurenenud luumurdude tekkeohuni.

Milleks FOSAVANCE'i kasutatakse?

Arst on teile FOSAVANCE'i välja kirjutanud osteoporoosi raviks ja sellepärast et teil on D-vitamiini vaeguse risk. See vähendab lülisamba ja puusaluurmurdude riski naistel pärast menopausi.

Mis on osteoporoos?

Osteoporoos on luukoe hõrenemine ja nõrgenemine. Seda esineb sagedamini naistel pärast menopausi. Menopausi ajal lõpetavad munasarjad naissuguhormooni östrogeeni, mis aitab hoida naise luustikku tervena, tootmise. Selle tulemusena tekib luude hõrenemine ja luud muutuvad nõrgemaks. Mida varem saabub naisel menopaus, seda suurem on tal osteoporoosi tekkerisk.

Alguses ei ole osteoporoosil tavaliselt mingeid haigusnähtusid. Kui seda aga ei ravita, võib see viia luumurdude tekkeni. Kuigi luumurdudega kaasneb tavaliselt valu, võivad lülisamba murrud jääda märkamatuks nii kaua, kuni nad põhjustavad kehapikkuse vähenemist. Luumurrud võivad tekkida

tavaliste, igapäevategevuste käigus, nagu nt tõstmisel või väikeste vigastuste korral, mille puhul terve luu ei murdu. Sagedamini tekivad puusalu-, lülisamba- või randmeluumurrud, millega ei kaasne ainult valu, vaid ka märkimisväärsed luudeformatsioonid (nt kükürus asend) ja liikumisvõimetus.

Kuidas saab osteoporoosi ravida?

Lisaks ravile FOSAVANCE'iga võib arst teie tervise paranemise huvides soovitada eluviiside muutmist:

<i>Loobuge suitsetamisest</i>	Suitsetamine kiirendab luukoe hõrenemist ja võib seeläbi suurendada luumurdude tekkeriski.
<i>Liikuge</i>	Sarnaselt lihastega vajavad ka luud pidevat liikumist, et püsida tervete ja tugevatena. Enne spordiga tegelema hakkamist pidage nõu arstiga.
<i>Toituge tasakaalustatult</i>	Arst annab teile nõu toitumise või toidulisandite kasutamise osas.

2. Mida on vaja teada enne FOSAVANCE'i võtmist

FOSAVANCE'i ei tohi võtta

- kui olete alendroonhappe, kolekaltsiferooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on mõni söögitoru haigus (söögitoru on elund, mis ühendab suuõõnt maoga), nagu nt söögitoru ahenemine või neelamisraskused;
- kui te ei saa sirgelt seista või istuda järjest vähemalt 30 minutit;
- kui arst on öelnud, et teil on madal vere kaltsiumisisaldus.

Kui te arvate, et midagi eespool loetletust kehtib teie kohta, ärge neid tablette võtke. Rääkige kõigepealt arstiga ja järgige tema nõuandeid.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne FOSAVANCE'i võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga kui:

- teil on mõni neeruhaigus;
- teil on või on hiljuti olnud mis tahes neelamis- või seedimisprobleeme;
- teie arst on öelnud, et teil on Barretti söögitoru (seisund, mis on seotud rakkude muutusega söögitoru alaosas);
- teile on öeldud, et teil on raskusi mineraalainete imendumisega teie maos või sooltes (väärimendumise sündroom);
- teie hambad on halvas seisukorras, teil on igemehaigus, teil plaanitakse tõmmata välja hammas või kui te ei saa tavapärasest hambaravi;
- teil on vähk;
- te saate keemiaravi või kiiritusravi;
- te võtate angiogeneesi inhibiitoreid (nt bevatsizumabi või talidomiidi), mida kasutatakse vähiravis;
- te võtate kortikosteroide (nt prednisooni või deksametasooni), mida kasutatakse astma, reumatoidartriidi ja raskete allergiate ravis;
- te olete või olete olnud suitsetaja (kuna see võib suurendada hambaprobleemide tekkeriski).

Enne ravi alustamist FOSAVANCE'iga võidakse teile soovitada käia hammaste kontrollis.

Kui teid ravitakse FOSAVANCE'iga, on oluline järgida head suuhügieeni. Te peate kogu ravi vältel käima regulaarselt hammaste kontrollis ja võtma ühendust oma arsti või hambaarstiga, kui teil tekib mis tahes probleeme oma suu või hammastega, nt hammaste väljakukkumine, valu või turse.

Tekkida võivad söögitoru (elund, mis ühendab suuõõnt maoga) ärritusnähud, põletik või haavandid, mille sagedasteks sümptomiteks on valu rinnus, kõrvetised või neelamisraskus või –valulikkus, eriti

kui patsiendid ei joo tervet klaasitäit vett ja/või kui nad heidavad pikali varem kui 30 minutit pärast FOSAVANCE'i võtmist. Need kõrvaltoimed võivad süveneda, kui patsiendid jätkavad FOSAVANCE'i võtmist pärast nimetatud sümptomite ilmnemist.

Lapsed ja noorukid

FOSAVANCE'i ei tohi anda alla 18-aastastele lastele ja noorukitele.

Muud ravimid ja FOSAVANCE

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

On tõenäoline, et kaltsiumipreparaadid, antatsiidid ja mõned suukaudsed ravimid võivad samaaegsel kasutamisel takistada FOSAVANCE'i imendumist. Seetõttu on tähtis järgida juhiseid, mis on toodud lõigus 3 ja oodata vähemalt 30 minutit, enne teiste suukaudsete ravimite või preparaatide võtmist.

Teatud reuma või pikaajalise valu ravimid, mida nimetatakse MSPVA-deks (mittesteroidseteks põletikuvastasteks aineteks) (nt atsetüülsalitsüülhape ja ibuprofeen) võivad põhjustada seedehäireid. Seetõttu on vaja olla ettevaatlik, kui neid ravimeid võetakse FOSAVANCE'iga samaaegselt.

On tõenäoline, et teatud ravimid või toidulisandid, nagu nt kunstlikud rasvaasendajad, mineraalõlid, kehakaalu langetav ravim orlistat ja kolesteroolisisaldust vähendavad ravimid kolestüramiin ja kolestipool, võivad takistada FOSAVANCE'is oleva D-vitamiini jõudmist teie organismi. Krampide (langetõvehoogude) vastased ravimid (nagu fenütoiin või fenobarbitaal) võivad vähendada D-vitamiini toimet. Täiendavate D-vitamiini preparaatide kasutamine otsustatakse individuaalselt.

FOSAVANCE koos toidu ja joogiga

On tõenäoline, et toit ja jook (sh mineraalvesi) võivad samaaegsel kasutamisel vähendada FOSAVANCE'i toimet. Seetõttu on tähtis järgida juhiseid, mis on toodud lõigus 3. Te peate ootama vähemalt 30 minutit enne, kui tarbite mis tahes toitu ja jooki peale vee.

Rasedus ja imetamine

FOSAVANCE on ette nähtud kasutamiseks ainult postmenopausis naistel. Ärge võtke FOSAVANCE'i, kui te olete rase või arvate end olevat rase või kui te imetate.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

FOSAVANCE'i kasutamisel on kirjeldatud kõrvaltoimeid (ähmane nägemine, pearinglus ja tõsine luu-, lihas- või liigesevalu), mis võivad mõjutada autojuhtimise või masinatega töötamise võimet (vt lõik 4). Kui teil tekib mõni neist kõrvaltoimetest, ei tohi te autoga sõita enne, kui end paremini tunnete.

FOSAVANCE sisaldab laktoosi ja sahharoosi.

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

FOSAVANCE sisaldab naatriumi.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas FOSAVANCE'i võtta

Võtke FOSAVANCE'i alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke üks FOSAVANCE tablett üks kord nädalas.

Järgige tähelepanelikult allpool toodud juhiseid.

- 1) Valige nädalapäev, mis sobib teie ajakavaga kõige paremini. Igal nädalal võtke valitud päeval üks FOSAVANCE tablett.

FOSAVANCE tableti kiire makku jõudmise tagamiseks ning söögitoru (söögitoru on elund, mis ühendab suuõõnt maoga) võimalike ärritusnähtude vältimiseks on väga tähtis, et te järgiksite punkte 2), 3), 4) ja 5).

- 2) Selleks, et FOSAVANCE piisavalt imenduks, tuleb tablett neelata alla tervelt koos klaasitäie (vähemalt 200 ml) ainult veega (mitte mineraalveega) hommikul pärast ülestõusmist ning enne söömist, joomist või teiste ravimite võtmist.
 - Ärge võtke koos mineraalveega (gaseerimata või gaseeritud).
 - Ärge võtke koos kohvi või teega.
 - Ärge võtke koos mahla või piimaga.

Vältimaks suus haavandite tekkimist ei tohi tabletti purustada ega suus närida ega lasta suus lahustuda.

- 3) Pärast tableti allaneelamist ei tohi pikali heita – olge püstises asendis (istuge, seiske või kõndige) vähemalt 30 minutit. Ärge heitke pikali enne, kui olete söönud päeva esimese eine.
- 4) Ärge võtke FOSAVANCE'i õhtul enne magamaminekut või hommikul enne lõplikku ülestõusmist.
- 5) Kui teil ilmneb neelamisraskus või -valulikkus, valu rinnus, kõrvetiste teke või ägenemine, siis lõpetage FOSAVANCE'i kasutamine ja võtke ühendust oma arstiga.
- 6) Pärast FOSAVANCE tableti allaneelamist oodake vähemalt 30 minutit enne, kui sööte päeva esimese eine, joote midagi või võtate teisi ravimeid, sh antatsiide, kaltsiumipreparaate ja vitamiine. FOSAVANCE on efektiivne vaid juhul, kui seda võtta tühja kõhuga.

Kui te võtate FOSAVANCE'i rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata liiga palju tablette, jooge peale klaasitäis piima ja võtke otsekohe ühendust oma arstiga. Ärge kutsuge esile oksendamist ega heitke pikali.

Kui te unustate FOSAVANCE'i võtta

Kui unustate annuse manustamata, võtke lihtsalt üks FOSAVANCE tablett meenumisele järgneval hommikul. *Ärge võtke samal päeval kahte tabletti.* Seejärel jätkake ühe tableti võtmist nädalas selleks esialgu valitud päeval.

Kui te lõpetate FOSAVANCE'i võtmise

On oluline, et te võtaksite FOSAVANCE'i seni, kuni arst on teile seda ravimit määranud. Kuna ei ole teada, kui kaua te peate võtma FOSAVANCE'i, siis tuleb teil oma arstiga perioodiliselt arutada selle ravimi võtmise vajadust, et otsustada, kas FOSAVANCE on teile ikka veel sobiv.

FOSAVANCE pakendisse on lisatud kaart juhistega. See sisaldab olulist teavet meenutamaks teile, kuidas FOSAVANCE'i õigesti võtta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui märkate ükskõik millist järgnevatest võimalikest tõsistest kõrvaltoimetest, mille tõttu te võite vajada kiiret arstiabi:

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st):

- kõrvetised, neelamisraskus, valu neelamisel, söögitoruhaavandid (söögitoru on elund, mis ühendab suuõõnt maoga), mis võivad põhjustada valu rindkeres, kõrvetisi või neelamisraskust või –valulikkust.

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st):

- allergilised reaktsioonid, nagu nõgestõbi; näo-, huulte, keele- ja/või kõriturse, mis võivad põhjustada hingamis- või neelamisraskusi; rasked nahareaktsioonid;
- valu suus ja/või lõualuus, turse või haavandid suus, tuimus või raskustunne lõualuus või hamba väljakukkumine. Need võivad olla märgid luu kahjustusest lõualuus (osteonekroos), mis on üldiselt seotud viibinud paranemise ja infektsiooniga, sageli pärast hamba väljatõmbamist. Kui teil tekivad sellised sümptomid, võtke ühendust oma arsti ja hambaarstiga;
- harva võib esineda reieluu ebaharilik murd, eriti pikaajalist osteoporoosi ravi saavatel patsientidel. Võtke ühendust oma arstiga, kui tunnete valu, nõrkust või ebamugavustunnet reies, puusas või kubemes. See võib olla võimaliku reieluumurru varajane tunnus;
- luu-, lihas- ja/või liigesevalu, mis on tugev.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- ebataoline luumurd mujal kui reieluus.

Teised kõrvaltoimed

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- luu-, lihas- ja/või liigesevalu, mis võib mõnikord olla tõsine.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st):

- liigese turse;
- kõhuvalu, ebamugavustunne kõhus või rõhatised pärast söömist, kõhukinnisus, täistunne maos, kõhulahtisus, kõhupuhitus;
- juustekadu, sügelus;
- peavalu, pearinglus;
- väsimus, käte või jalgade tursed.

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st):

- iiveldus, oksendamine;
- söögitoru (elund, mis ühendab suuõõnt maoga) või mao ärritusnähud või põletik;
- must või tõrvataoline väljaheide;
- ähmane nägemine, silmade valu või punetus;
- lööve, nahapunetus;
- mööduvad gripilaadsed sümptomid, nagu lihaste valulikkus, üldine halb enesetunne ja mõnikord palavik (tavaliselt ravi alguses);
- maitsemishäired.

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st):

- vere madala kaltsiumisisalduse sümptomid, sh lihaskrambid või –spasmid ja/või surisemistunne sõrmedes või suuümbruses;
- mao- või kaksteistsõrmiksoole haavandid (mõnikord tõsised või verejooksuga);
- söögitoru (elund, mis ühendab suuõõnt maoga) ahenemine;
- lööve, mis tugevneb päikesevalgusega kokkupuutel;
- suuõõnehaavandid.

Väga harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10 000-st):

- Pidage nõu oma arstiga, kui teil on kõrvavalu, eritis kõrvast ja/või kõrvapõletik. Need võivad olla kõrva luulise kahjustuse nähud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas FOSAVANCE'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast märget "EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalblistris, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida FOSAVANCE sisaldab

Toimeained on alendroonhape ja kolekaltsiferool (D₃-vitamiin). Üks FOSAVANCE 70 mg/2800 RÜ tablett sisaldab 70 mg alendroonhapet (naatriumtrihüdraadina) ja 70 mikrogrammi (2800 RÜ) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin). Üks FOSAVANCE 70 mg/5600 RÜ tablett sisaldab 70 mg alendroonhapet (naatriumtrihüdraadina) ja 140 mikrogrammi (5600 RÜ) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin).

Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos (E460), veevaba laktoos (vt lõik 2), keskahelalised triglütseriidid, želatiin, kroskarmelloosnaatrium, sahharoos (vt lõik 2), kolloidne ränidioksiid, magneesiumstearaat (E572), butüülhüdroksütolueen (E321), modifitseeritud (maisi)tärklis ja naatriumalumiiniumsilikaat (E554).

Kuidas FOSAVANCE välja näeb ja pakendi sisu

FOSAVANCE'i 70 mg/2800 RÜ tabletid on saadaval modifitseeritud kapslikujuliste valgete või valkjate tablettidena, mille ühel küljel on luu kujutis ja teisel küljel number „710“. FOSAVANCE'i 70 mg/2800 RÜ tabletid on saadaval 2, 4, 6 või 12 tabletti sisaldavates pakendites.

FOSAVANCE'i 70 mg/5600 RÜ tabletid on saadaval modifitseeritud riskülikukujuliste valgete või valkjate tablettidena, mille ühel küljel on luu kujutis ja teisel küljel number „270“. FOSAVANCE'i 70 mg/5600 RÜ tabletid on saadaval 2, 4 või 12 tabletti sisaldavates pakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Tootja

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

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

Vianex S.A.
15th Km Marathonos Avenue
Pallini 153 51
Kreeka

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
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 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA>.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.