

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti
FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti

Yksi tabletti sisältää natriumalendronaattitrihydraattia, joka vastaa 70 mg alendronihappoa, ja 70 mikrogrammaa (2800 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 62 mg laktoosia (vedettömänä laktoosina) ja 8 mg sakkaroosia.

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti

Yksi tabletti sisältää natriumalendronaattitrihydraattia, joka vastaa 70 mg alendronihappoa, ja 140 mikrogrammaa (5600 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 63 mg laktoosia (vedettömänä laktoosina) ja 16 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti

Muunnellun kapselin muotoinen, valkoinen tai vaalea tabletti, jonka toisella puolella on luun kuva ja toisella merkintä '710'.

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti

Muunnellun suorakaiteen muotoinen, valkoinen tai vaalea tabletti, jonka toisella puolella on luun kuva ja toisella merkintä '270'.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

FOSAVANCE on tarkoitettu postmenopausaalisen osteoporoosin hoitoon naisille, joilla on D-vitamiinin puutteen vaara. Se vähentää nikama- ja lonkkamurtumien riskiä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on yksi tabletti kerran viikossa.

Potilaalle on annettava ohjeeksi, että jos hän on unohtanut ottaa yhden FOSAVANCE-annoksen, hänen tulee ottaa yksi tabletti seuraavana aamuna sen jälkeen, kun hän on huomannut asian. Kahta tablettia ei saa ottaa samana päivänä, vaan hoitoa on jatkettava alkuperäisen annostusohjeen mukaan ottamalla yksi tabletti kerran viikossa valittuna päivänä.

Osteoporoosin taudin luonteen vuoksi FOSAVANCE-valmiste on tarkoitettu pitkäaikaiskäyttöön.

Bisfosfonaattilääkityksen optimaalista kestoja osteoporoosin hoidossa ei ole määritelty. Yksittäisen potilaan hoidon jatkamisen tarvetta on arvioitava säännöllisesti uudelleen hoidosta saatavien hyötyjen ja siitä mahdollisesti aiheutuvien riskien perusteella etenkin, jos hoito on jatkunut 5 vuotta tai kauemmin.

Potilaan tulisi saada kalsiumlisää, jos kalsiumia ei saada riittävästi ravinnosta (ks. kohta 4.4). D-vitamiinilisän antamista tulisi harkita tapauskohtaisesti ottaen huomioon potilaan D-vitamiinin saanti vitamiini- ja ravintolisistä.

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti

FOSAVANCE-valmisteen sisältämän viikoittaisen 2800 IU:n D₃-vitamiiniannoksen ja päivittäisen 400 IU:n D-vitamiiniannoksen samanarvoisuutta ei ole tutkittu.

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti

FOSAVANCE-valmisteen sisältämän viikoittaisen 5600 IU:n D₃-vitamiiniannoksen ja päivittäisen 800 IU:n D-vitamiiniannoksen samanarvoisuutta ei ole tutkittu.

Iäkkäät

Kliinisissä tutkimuksissa ikä ei vaikuttanut alendronaatin tehoon tai turvallisuuteen. Näin ollen annosta ei tarvitse muuttaa ikääntyneitä potilaita hoidettaessa.

Munuaisten vajaatoiminta

FOSAVANCE-valmistetta ei suositella annettavaksi potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 35 ml/min, sillä alendronaatin käytöstä tällaisten potilaiden hoidossa ei ole kokemusta. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on yli 35 ml/min.

Pediatriset potilaat

FOSAVANCE-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää alle 18-vuotiaiden lasten hoitoon, koska tietoja alendronihapon/kolekalsiferolin yhdistelmästä ei ole saatavilla. Saatavissa oleva tieto alendronihapon käytöstä pediatrisille potilaille on kuvattu kohdassa 5.1.

Antotapa

Suun kautta.

Alendronaatin riittävän imeytymisen varmistaminen:

FOSAVANCE on otettava pelkän veden (ei kivennäisveden) kanssa vähintään 30 minuuttia ennen päivän ensimmäisen ruoan, juoman tai muun lääkevalmisteen (myös antasidien, kalsiumlisien ja vitamiinien) nauttimista. Muut juomat (myös kivennäisvesi), ruoka ja eräät lääkevalmisteet todennäköisesti huonontavat alendronaatin imeytymistä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Ruokatorven ärsytyksen ja siihen liittyvien haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi on noudatettava tarkkaan seuraavia ohjeita (ks. kohta 4.4):

- FOSAVANCE-tabletti tulee ottaa aamulla vähintään yhden täyden vesilasillisen (200 ml eli 2 dl) kanssa vasta ylösnousun jälkeen.
- FOSAVANCE-tabletin saa niellä ainoastaan kokonaisena. Tablettia ei saa murskata, pureskella eikä sen saa antaa liueta suussa, koska se voi aiheuttaa suun ja nielun haavaumia.
- Potilas ei saa asettua makuulle ennen kuin FOSAVANCE-tabletin ottamisesta on kulunut vähintään 30 minuuttia eikä ennen päivän ensimmäistä ruokailua.
- FOSAVANCE-tablettia ei saa ottaa nukkumaan mennessä eikä aamulla ennen ylösnousua.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ruokatorven tyhjentymistä hidastavat ruokatorven poikkeavuudet ja muut tekijät, kuten kuroutumat ja akalasia.
- Potilaat, jotka eivät kykene seisomaan tai istumaan vähintään 30 minuutin ajan.
- Hypokalsemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alendronaatti

Haittavaikutukset ruoansulatuskanavan yläosassa

Alendronaatti saattaa aiheuttaa paikallista limakalvoärsytystä ruoansulatuskanavan yläosassa. Alendronaatin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta potilailla, joilla on aktiivinen maha-suolikanavan yläosan sairaus, kuten nielemishäiriö, ruokatorven sairaus, gastriitti, duodeniitti tai ulkustauti, tai joilla on äskettäin (vuoden sisällä) ollut merkittävä maha-suolikanavan sairaus, kuten ulkustauti tai aktiivinen maha-suolikanavan verenvuoto, tai joille on äskettäin (vuoden sisällä) tehty maha-suolikanavan yläosaan kohdistunut muu leikkaus kuin pylorusplastia, koska on mahdollista, että alendronaatti pahentaa näitä aiemmin todettuja sairauksia (ks. kohta 4.3). Lääkkeenmäärittäjien tulee harkita alendronaatin hyödyt ja mahdolliset riskit potilaskohtaisesti hoidettaessa potilaita, joilla tiedetään olevan Barretin ruokatorvi.

Alendronaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ruokatorveen kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten ruokatorven tulehdusta, ruokatorven haavaumia ja ruokatorven eroosioita, sekä harvoin näiden seurauksena ruokatorven striktuuraa. Joissakin tapauksissa nämä haittavaikutukset ovat olleet vaikeasteisia ja vaatineet sairaalahoitoa. Lääkäriin tulee kiinnittää huomiota mahdollisiin merkkeihin tai oireisiin, jotka voivat viitata ruokatorveen kohdistuviin haittavaikutuksiin. Potilasta tulee neuvoa keskeyttämään alendronaattihoito ja hakeutumaan lääkäriin, jos hänelle ilmaantuu nielemishäiriötä, nielemiskipua tai rintalastan takaista kipua tai närästystä tai sen pahenemista (ks. kohta 4.8).

Vaikea-asteisten ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara näyttää olevan keskimääräistä suurempi potilailla, jotka eivät ota alendronaattia ohjeiden mukaan tai jotka jatkavat alendronaatin käyttöä sen jälkeen, kun ovat saaneet ruokatorven ärsytykseen viittaavia oireita. On erittäin tärkeää, että potilaalle annetaan täydelliset ohjeet siitä, miten FOSAVANCE tulee ottaa ja että potilas myös ymmärtää ne (ks. kohta 4.2). Potilaalle tulee kertoa, että ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara voi lisääntyä, jos ohjeita ei noudateta.

Lääkkeen tultua kliiniseen käyttöön on harvinaisena raportoitu maha- ja pohjukaissuolihaavatapauksia, vaikka laajoissa kliinisissä tutkimuksissa ei todettu näiden haittavaikutusten lisääntymistä. Jotkut näistä tapauksista ovat olleet vakavia ja niihin on liittynyt komplikaatioita (ks. kohta 4.8).

Leuan luukuolio

Leuan luukuoliota, joka liittyy yleensä hampaanpoistoon ja/tai paikalliseen infektiin (mukaan lukien osteomyeliitti), on raportoitu esiintyneen syöpäpotilailla, joiden hoito-ohjelmaan kuuluu mm. ensisijaisesti laskimoon annettavia bisfosfonaatteja. Monet näistä potilaista saivat samanaikaisesti myös kemoterapiaa ja kortikosteroideja. Leuan luukuoliota on raportoitu myös suun kautta annettavia bisfosfonaatteja saavilla osteoporoosipotilailla.

Seuraavat riskitekijät tulee huomioida arvioitaessa yksittäisen henkilön riskiä saada leuan luukuolio:

- bisfosfonaatin teho (suurin tsolendronihapolla), antoreitti (ks. yllä) ja kumulatiivinen annos
- syöpä, kemoterapia, sädehoito, kortikosteroidit, angiogeneesin estäjät, tupakointi
- aikaisempi hammassairaus, huono suuhygienia, periodontaalinen sairaus, invasiiviset hammastoimenpiteet ja huonosti sopivat hammasproteesit.

Ennen kuin oraalinen bisfosfonaattihoito aloitetaan potilaille, joilla on huono hampaiden kunto, tulee hammastutkimusta ja tarkoituksenmukaista ehkäisevää hoitoa harkita.

Hoidon aikana näiden potilaiden tulee välttää invasiivisia hammaskäsittelyjä, jos mahdollista. Jos bisfosfonaattihoidon aikana potilaalle kehittyy leuan luukuolio, hammaskirurgia voi pahentaa sitä. Ei ole tietoa, vähentääkö bisfosfonaattihoidon keskeytys leuan luukuolioriskiä potilailla, joiden tila vaatii hammaskäsittelyä. Hoitavan lääkärin tekemän kliinisen arvion tulee ohjata jokaisen potilaan hoidon suunnittelua. Tämän tulee perustua yksilölliseen hyötyjen ja riskien arvioon.

Bisfosfonaattihoidon aikana kaikkia potilaita tulee kannustaa huolehtimaan hyvästä suuhygieniasta, käymään säännöllisessä hampaiden tarkastuksessa ja raportoimaan kaikki suun oireet, kuten hampaiden liikkuminen, kipu tai turvotus.

Korvakäytävän osteonekroosi

Korvakäytävän osteonekroosia on ilmoitettu bisfosfonaattien käytön ja lähinnä pitkäaikaisen hoidon yhteydessä. Korvakäytävän osteonekroosin mahdollisia riskitekijöitä ovat steroidien käyttö ja kemoterapia ja/tai paikalliset riskitekijät, kuten infektio tai trauma. Korvakäytävän osteonekroosin mahdollisuus on huomioitava, jos bisfosfonaatteja saavalla potilaalla ilmenee korvaoireita kuten kipua tai vuotoa, tai kroonista korvatulehdusta.

Tuki- ja liikuntaelimistön kipu

Bisfosfonaatteja käytävillä potilailla on todettu luu-, nivel- ja/tai lihaskipua. Tapauksissa, jotka ovat esiintyneet lääkkeen markkinoille tulon jälkeen, nämä oireet ovat harvoin olleet vaikeita ja/tai invalidisoivia (ks. kohta 4.8). Oireiden alkamisajankohta vaihteli yhdestä päivästä useisiin kuukausiin hoidon aloittamisen jälkeen. Useimmissa tapauksissa oireet lievittyivät, kun hoito lopetettiin. Osalla potilaista oireet uusiutuivat, kun hoito aloitettiin uudelleen samalla lääkevalmisteella tai toisella bisfosfonaatilla.

Epätyypilliset reisiluun murtumat

Epätyypillisiä subtrokanteerisia ja diafyseaalisia reisiluun murtumia on raportoitu bisfosfonaattihoidon yhteydessä, ensisijaisesti niillä potilailla, jotka ovat saaneet pitkäaikaista bisfosfonaattihoitoa osteoporoosiin. Tällaisia poikittaisia tai lyhyitä, vinoja murtumia voi ilmetä missä tahansa reisiluun pienen trokanterin alapuolen ja nivelnastan yläpuolisen alueen välissä. Näitä murtumia tapahtuu yleensä hyvin pienten traumojen yhteydessä tai ilman traumaa, jotkut potilaat voivat kokea kipua reidessä tai nivusissa. Usein murtumat muistuttavat ensin rasisuurtumia ennen kuin viikkojen ja kuukausien kuluessa ne muuttuvat täydellisiksi reisiluun murtumiksi. Murtumat saattavat olla molemminpuolisia, joten toinenkin reisiluun on tutkittava, jos bisfosfonaattihoitoa saavalla potilaalla todetaan reisiluun varsiosan murtuma. Näiden murtumien viivästynyttä paranemista on myös raportoitu. Potilailla, joilla epäillään epätyypillistä reisiluun murtumaa, tulee harkita bisfosfonaattihoidon keskeyttämistä potilaan tilan arvion ajaksi, ja keskeyttämissäätöksen on perustuttava yksilölliseen riski-hyötysuhteen arvioon.

Potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista bisfosfonaattihoidon aikana ilmenevistä reisi-, lonkka- tai nivuskivuista, ja tällaisista oireista kertovat potilaat on tutkittava mahdollisen reisiluun epätäydellisen murtuman varalta.

Epätyypilliset muiden luiden murtumat

Pitkäaikaista hoitoa saaneilla potilailla on myös raportoitu epätyypillisiä muiden luiden, kuten kyynärluun ja sääriluun, murtumia. Epätyypillisten reisiluun murtumien tavoin näitäkin murtumia tapahtuu hyvin pienten traumojen yhteydessä tai ilman traumaa, ja jotkut potilaat kokevat ennakoivaa kipua ennen täydellisen murtuman kehittymistä. Kyynärluun murtumat saattavat liittyä toistuvaan rasisukseen, joka johtuu kävelyn apuvälineiden pitkäaikaisesta käytöstä.

Munuaisten vajaatoiminta

FOSAVANCE-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja kreatiniinipuhdistuma on alle 35 ml/min (ks. kohta 4.2).

Luu- ja kivennäisaineenvaihdunta

Estrogeenin puutoksen ja ikääntymisen lisäksi myös muut osteoporoosin syyt on otettava huomioon.

Hypokalsemia on hoidettava ennen FOSAVANCE-hoidon aloittamista (ks. kohta 4.3). Muut kivennäisaineiden metabolian häiriötä aiheuttavat tekijät (kuten D-vitamiinin puutos ja hypoparatyroidismi) on myös hoidettava tehokkaasti ennen tämän lääkevalmisteen käytön aloittamista. FOSAVANCE-valmisteen sisältämä D-vitamiini ei sovi D-vitamiinin puutoksen hoitoon. Näiden potilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta ja hypokalsemian oireita on seurattava FOSAVANCE-hoidon aikana.

Koska alendronaattilla on luun mineraalia lisäävä vaikutus, seerumin kalsiumin ja fosfaatin määrät voivat vähentyä, erityisesti glukokortikoideja saavilla potilailla, joilla kalsiumin imeytyminen voi olla vähentynyt. Tämä on yleensä vähäistä ja oireetonta. Oireista hypokalsemiaa on kuitenkin raportoitu harvoin. Jotkut tapauksista ovat olleet vakavia ja esiintyneet usein potilailla, joilla on ollut muita altistavia tekijöitä (esim. hypoparatyroidismi, D-vitamiinin puutos tai kalsiumin imeytymishäiriö) (ks. kohta 4.8).

Kolekalsiferoli

D₃-vitamiini saattaa lisätä hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa, jos potilaalla on jokin sairaus, johon liittyy hallitsematonta kalsitriolin ylituotantoa (esim. leukemia, lymfooma, sarkoidoosi). Näiden potilaiden virtsan ja seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava.

D₃-vitamiini ei ehkä imeydy riittävän tehokkaasti, jos potilaalla on imeytymishäiriö.

Apuaineet

Tämä valmiste sisältää laktoosia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä valmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Alendronaatti

On todennäköistä, että ruoka ja juomat (myös kivennäisvesi), kalsiumvalmisteet ja antasidit sekä jotkut peroraaliset lääkevalmisteet vaikuttavat alendronaatin imeytymiseen, mikäli ne otetaan samanaikaisesti alendronaatin kanssa. Tämän vuoksi potilaiden on alendronaatin ottamisen jälkeen odotettava vähintään 30 minuuttia ennen muiden lääkevalmisteiden ottamista (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Koska ei-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyy mahasuolikanavan ärsytystä, yhteiskäytössä alendronaatin kanssa tulee noudattaa varovaisuutta.

Kolekalsiferoli

Olestra, mineraaliöljyt, orlistaatti ja sappihappoja sitovat aineet (esim. kolestyramiini, kolestipoli) voivat heikentää D-vitamiinin imeytymistä. Antikonvulsiivit, simetidiini ja tiatsididiureetit voivat lisätä D-vitamiinin pilkkoutumista. D-vitamiinivalmisteiden lisäämistä hoitoon voidaan harkita yksilöllisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

FOSAVANCE on tarkoitettu vain vaihdevuodet ohittaneille naisille ja sitä ei tämän vuoksi pidä käyttää raskauden tai imetyksen aikana.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja alendronaatin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta. Kun tiineille rotille annettiin alendronaattia, eläimillä todettiin hypokalsemian aiheuttamia synnytyshäiriöitä (ks. kohta 5.3). Eläinkokeissa on havaittu hyperkalsemiaa ja lisääntymiseen liittyvää toksisuutta käytettäessä suuria D-vitamiiniannoksia (ks. kohta 5.3). FOSAVANCE-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö/erittyvätkö alendronaatti/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasynntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Kolekalsiferoli ja jotkut sen aktiivisista metaboliiteista erittyvät rintamaitoon. FOSAVANCE-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Bisfosfonaatit kerääntyvät luumatriksiin, josta ne vapautuvat vähitellen vuosien kuluessa. Aikuisen luukudokseen kerääntyneen bisfosfonaatin määrä, ja siten myös systeemiseen verenkiertoon vapautuva määrä, on suoraan verrannollinen bisfosfonaatin annokseen ja käytön keston (ks. kohta 5.2). Tietoja riskistä ihmisen sikiölle ei ole saatavilla. On kuitenkin olemassa teoreettinen riski sikiön vahingoittumiselle (lähinnä luuston vahingoittuminen), jos nainen tulee raskaaksi bisfosfonaattihoidon lopettamisen jälkeen. Muuttujien, kuten bisfosfonaattihoidon lopettamisesta hedelmöittymiseen kuluneen ajan, käytetyn bisfosfonaatin ja antoreitin (laskimoon vs. suun kautta), vaikutusta riskiin ei ole tutkittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

FOSAVANCE-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilailla saattaa ilmetä haittavaikutuksia (esimerkiksi hämärtnyt näkö, heitehuimaus ja vaikea lihas- tai nivelkipu (ks. kohta 4.8)), jotka saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat ruoansulatuskanavan yläosan haittavaikutukset kuten vatsakipu, dyspepsia, ruokatorven haavaumat, nielemishäiriöt, vatsan turvotus ja hapan regurgitaatio (> 1 %).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja alendronaatin markkinoille tulon jälkeisen käytön yhteydessä on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia.

Alendronaatin ja kolekalsiferolin yhdistelmällä ei ole havaittu mitään muita haittavaikutuksia.

Esiintyvyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Harvinainen	yliherkkyysreaktiot, mm. nokkosihottuma ja angioedeema
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Harvinainen	oireinen hypokalsemia usein silloin, kun potilaalla on muita altistavia tekijöitä [§]
<i>Hermosto</i>	Yleinen	päänsärky, heitehuimaus [†]
	Melko harvinainen	makuainin häiriö [†]

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Silmät	Melko harvinainen	silmätulehdus (uveiitti, silmän kovakalvon tulehdus (skleriitti) ja episkleriitti)
Kuulo ja tasapainoelin	Yleinen	kiertohuimaus [†]
	Hyvin harvinainen	korvakäytävän osteonekroosi (bisfosfonaattien luokkahaittavaikutus)
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	vatsakipu, dyspepsia, ummetus, ripuli, ilmavaivat, ruokatorven haavaumat*, nielemishäiriöt*, vatsan turvotus, hapan regurgitaatio
	Melko harvinainen	pahoinvointi, oksentelu, gastriitti, ruokatorven tulehdus*, ruokatorven eroosiot*, meleena [†]
	Harvinainen	ruokatorven striktuura*, suun ja nielun haavaumat*, mahasuolikanavan yläosan perforaatio, haavauma tai verenvuoto [§]
Iho ja ihonalainen kudokset	Yleinen	alopesia [†] , kutina [†]
	Melko harvinainen	ihottuma, ihon punoitus
	Harvinainen	valoherkkyyteen liittyvä ihottuma, vaikeat ihoreaktiot, kuten Stevens-Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi [‡]
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	luusto-, lihas- ja nivelkipu, joka joskus vaikeaa ^{†§}
	Yleinen	nivelturvotus [†]
	Harvinainen	leuan luukuolio ^{‡§} , epätyypilliset subtrokanteeriset ja diafyseaaliset reisiluun murtumat (bisfosfonaattien luokkavaikutus)
	Tuntematon	muiden luiden epätyypilliset murtumat
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	voimattomuus [†] , perifeerinen turvotus [†]
	Melko harvinainen	ohimeneviä flunssan kaltaisia oireita kuten lihaskipua, huonovointisuutta ja harvoin kuumetta, voi esiintyä hoitoa aloitettaessa [†]

[§] Ks. kohta 4.4
[†] Kliinisissä tutkimuksissa esiintyvyys oli samanlainen lääkevalmistetta saaneiden ryhmässä ja lumelääkeryhmässä.
* Ks. kohdat 4.2 ja 4.4
[‡] Tämä haittavaikutus havaittiin markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa. Perustuen relevantteihin kliinisiin tutkimuksiin esiintyvyydeksi arvioitiin harvinainen.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Epätyypilliset subtrokanteeriset ja diafyseaaliset reisiluun murtumat

Vaikka patofysiologia on epäselvä, epidemiologisista tutkimuksista saatu johdonmukainen näyttö viittaa epätyypillisten subtrokanteeristen ja diafyseaalisten reisiluun murtumien suurentuneeseen riskiin postmenopausaalisen osteoporoosin pitkäaikaisen bisfosfonaattihoidon yhteydessä, erityisesti kun käyttö on jatkunut yli 3–5 vuotta. Reisiluun epätyypillisten subtrokanteeristen ja diafyseaalisten murtumien (bisfosfonaattien luokkahaittavaikutus) absoluuttinen riski on edelleen pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Alendronaatti

Oireet

Suun kautta otettu liika-annos voi aiheuttaa hypokalsemiaa, hypofosfatemiaa ja haittavaikutuksia ruoansulatuskanavan yläosassa, esim. vatsavaivoja, närästystä, esofagiittia, gastriittia tai haavaumia.

Hoito

Alendronaatin yliannostuksen hoidosta ei ole erityisohjeita. FOSAVANCE-valmisteeseen yliannostustapauksessa potilaalle pitäisi antaa maitoa tai antasidia alendronaatin sitomiseksi. Ruokatorven ärsytyksen vaaran takia potilasta ei saa oksennuttaa ja potilaan on oltava pystyasennossa.

Kolekalsiferoli

Toksisia vaikutuksia ei ole havaittu, kun terveille aikuisille on annettu D-vitamiinia pitkäaikaishoitona alle 10 000 IU/vrk. Hyperkalsiuriaa tai hyperkalsemiaa ei havaittu kliinisessä tutkimuksessa, jossa terveille aikuisille annettiin D₃-vitamiinia 4000 IU/vrk enimmillään viiden kuukauden ajan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luukudokseen vaikuttavat lääkkeet, Bisfosfonaatit, yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: M05BB03.

Vaikutusmekanismi

Alendronaatti

Natriumalendronaatti on bisfosfonaattiyhdiste, joka estää osteoklastien aikaansaamaa luun resorptiota vaikuttamatta suoraan luunmuodostukseen. Prekliinisissä tutkimuksissa alendronaatin on todettu hakeutuvan aktiivisiin resorptiokohtiin. Se estää osteoklastien toimintaa, mutta ei vaikuta osteoklastien aktivoitumiseen ja kiinnittymiseen. Alendronaattihoidon aikana muodostuu normaalia luuta.

Kolekalsiferoli (D₃-vitamiini)

D₃-vitamiinia muodostuu ihossa, missä 7-dehydrokolesteroli muuttuu D₃-vitamiiniksi ultraviolettivalon vaikutuksesta. Ellei auringonvaloa saada riittävästi, D₃-vitamiinia on saatava ravinnosta. D₃-vitamiini muuttuu maksassa 25-hydroksi-D₃-vitamiiniksi (25-OH-D₃) ja varastoituu, kunnes sitä tarvitaan. Sen muuntuminen munuaisissa aktiiviseksi kalsiumia mobilisoivaksi hormoniksi, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiiniksi (kalsitrioliksi), on tarkoin säädeltyä. 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiini lisää sekä kalsiumin että fosfaatin imeytymistä suolistosta ja säätelee lisäksi seerumin kalsiumpitoisuutta, kalsiumin ja fosfaatin erittymistä munuaisten kautta, luunmuodostusta ja luun resorptiota.

D₃-vitamiinia tarvitaan normaaliin luunmuodostukseen. Jos sekä auringonvalon että ravinnosta saatavan D-vitamiinin määrä on liian pieni, kehittyy D-vitamiininpuutos. Tähän liittyy negatiivinen kalsiumtasapaino, luukato ja murtumavaaran lisääntyminen. Vaikeissa tapauksissa D-vitamiininpuutos johtaa sekundaariseen hyperparatyreoosiin, hypofosfatemiaan, proksimaalisten lihasten heikkouteen ja osteomalasiaan, mikä lisää entisestään osteoporoosia sairastavien potilaiden kaatumis- ja murtumavaaraa. D-vitamiinilisä vähentää murtumien vaaraa ja niiden seurauksia.

Osteoporoosi määritellään tilana, jossa selkärangan tai lonkan luun mineraalitiheys (BMD) on 2,5 keskipoikkeamayksikköä alle normaalin nuoren väestön keskiarvon, tai aikaisempaan luuden haurastumisesta johtuvana murtumana, riippumatta luuntiheydestä.

Kliininen teho ja turvallisuus

FOSAVANCE -tutkimukset

FOSAVANCE-valmisteen pienemmän vahvuuden (70 mg alendronaattia/2800 IU D₃-vitamiinia) vaikutus D-vitamiinistatukseen osoitettiin 15 viikkoa kestäneessä monikansallisessa tutkimuksessa, johon otettiin mukaan 682 osteoporoosia sairastavaa postmenopausaalista naista (seerumin 25-hydroksi-D-vitamiinin pitoisuus tutkimuksen alkaessa: keskiarvo 56 nmol/l [22,3 ng/ml], vaihteluväli 22,5–225 nmol/l [9-90 ng/ml]). Potilaat saivat pienempää vahvuutta (70 mg/2800 IU) FOSAVANCE-valmistetta (n=350) tai FOSAMAX-valmistetta (alendronaattia) 70 mg (n=332) kerran viikossa. Muiden D-vitamiinivalmisteiden käyttöä ei sallittu. 15 hoitoviikon jälkeen seerumin keskimääräiset 25-OH-D-pitoisuudet olivat FOSAVANCE-ryhmässä (70 mg/2800 IU) merkitsevästi suuremmat (26 %) (56 nmol/l [23 ng/ml]) kuin pelkkää alendronaattia saaneiden potilaiden ryhmässä (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). Niiden potilaiden osuus, joilla oli D-vitamiinin vaje (seerumin 25-OH-D-pitoisuus < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]), oli 15 viikon jälkeen merkitsevästi pienempi (62,5 %) FOSAVANCE-ryhmässä (70 mg/2800 IU) kuin pelkkää alendronaattia saaneiden ryhmässä (12 % vs. 32 %). Niiden potilaiden osuus, joilla oli D-vitamiinin puutos (seerumin 25-OH-D < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]), oli merkitsevästi pienempi (92 %) FOSAVANCE-ryhmässä (70 mg/2800 IU) kuin pelkkää alendronaattia saaneiden ryhmässä (1 % vs. 13 %). Niiden potilaiden keskimääräiset 25-OH-D-pitoisuudet, joilla oli tutkimuksen alussa D-vitamiinin vaje (25-OH-D, 22,5–37,5 nmol/l [9 – < 15 ng/ml]), nousivat FOSAVANCE-ryhmässä (70 mg/2800 IU) (n=75) 30:stä nmol/l (12,1 ng/ml) 40:een nmol/l (15,9 ng/ml) ja laskivat pelkkää alendronaattia saaneiden ryhmässä (n=70) 30:stä nmol/l (12,0 ng/ml) 26:een nmol/l (10,4 ng/ml) viikolla 15 mitattuna. Hoitoryhmien välillä ei havaittu eroja keskimääräisissä seerumin kalsium- tai fosfaattipitoisuuksissa tai vuorokausivirtsan kalsiummäärissä.

FOSAVANCE-valmisteen pienemmän vahvuuden (70 mg alendronaattia/2800 IU D₃-vitamiinia) ja siihen yhdistetyn 2800 IU:n D₃-vitamiinilisän eli yhteensä 5600 IU:n (sama määrä D₃-vitamiinia kuin suuremman vahvuuden FOSAVANCE-valmisteessa) teho kerran viikossa annosteltuna osoitettiin 24 viikkoa kestäneessä jatkotutkimuksessa, johon osallistui 619 osteoporoosia sairastavaa postmenopausaalista naista. D₃-vitamiinia 2800 IU saaneen ryhmän potilaat saivat FOSAVANCE-valmistetta (70 mg/2800 IU) (n=299) ja D₃-vitamiinia 5600 IU saaneen ryhmän potilaat saivat FOSAVANCE-valmistetta (70 mg/2800 IU) ja lisäksi 2800 IU D₃-vitamiinia (n=309) kerran viikossa; D-vitamiinilisien käyttö oli sallittua. 24 viikon hoidon jälkeen keskimääräiset seerumin 25-hydroksi-D-vitamiinin pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat D₃-vitamiinia 5600 IU saaneiden ryhmässä (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) kuin D₃-vitamiinia 2800 IU saaneiden ryhmässä (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, joilla oli D-vitamiinin vaje, oli D₃-vitamiinia 2800 IU saaneiden ryhmässä 5,4 % ja D₃-vitamiinia 5600 IU saaneiden ryhmässä 3,2 % koko 24 viikkoa kestäneen jatkotutkimuksen ajan. Niiden potilaiden prosentuaalinen osuus, joilla oli D-vitamiinin puutos, oli D₃-vitamiinia 2800 IU saaneiden ryhmässä 0,3 % ja D₃-vitamiinia 5600 IU saaneiden ryhmässä 0 %. Keskimääräisissä seerumin kalsium-, fosfaatti- tai 24 tunnin virtsan kalsiumpitoisuuksissa ei ollut eroja hoitoryhmien välillä. Niiden potilaiden prosentuaalisessa osuudessa, joilla oli hyperkalsiuria 24 viikkoa kestäneen jatkotutkimuksen lopussa, ei ollut tilastollista eroa hoitoryhmien välillä.

Alendronaattitutkimukset

Yksivuotisessa monikeskustutkimuksessa, jossa potilaat saivat joko alendronaattia 70 mg kerran viikossa (n=519) tai alendronaattia 10 mg vuorokaudessa (n=370), annostelurytmi ei vaikuttanut hoitotuloksiin vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joilla oli todettu osteoporoosi. Vuoden hoidon jälkeen lannerangan mineraalitiheys oli lisääntynyt lähtötilanteeseen verrattuna keskimäärin 5,1 % (95 prosentin luottamusväli: 4,8–5,4 %) annostuksen oltua 70 mg kerran viikossa ja 5,4 % (95 prosentin luottamusväli: 5,0–5,8 %) annostuksen oltua 10 mg/vrk. Reisiluun kaulan mineraalitiheys oli lisääntynyt keskimäärin 2,3 % annostuksen oltua 70 mg kerran viikossa ja keskimäärin 2,9 % annostuksen oltua 10 mg/vrk, ja lonkan kokonaismineraalitiheys oli lisääntynyt keskimäärin 2,9 % annostuksen oltua 70 mg kerran viikossa ja keskimäärin 3,1 % annostuksen oltua 10 mg/vrk. Ryhmät eivät poikenneet toisistaan myöskään muiden luustokohtien mineraalitiheyden lisääntymisen suhteen.

Alendronaatin vaikutusta luun määrään ja murtumien ilmaantuvuuteen postmenopausaalisilla naisilla on selvitetty kahdessa asetelmaltaan samanlaisessa tehotutkimuksessa (n=994) sekä FIT (Fracture Intervention Trial) -tutkimuksessa (n=6459).

Näissä tehotutkimuksissa luun mineraalitiheys lisääntyi keskimäärin 8,8 % selkärangassa, 5,9 % reisiluun kaulassa ja 7,8 % reisiluun sarvennoisessa kolmen vuoden hoidon aikana potilailla, jotka saivat alendronaattia 10 mg vuorokaudessa, verrattuna plaseboa saaneisiin potilaisiin. Myös luuston kokonaismineraalitiheys lisääntyi merkitsevästi. Niiden potilaiden osuus, jotka saivat yhden tai useamman nikamamurtuman, oli 48 % pienempi alendronaattia saaneessa ryhmässä kuin plaseboryhmässä (alendronaatti 3,2 %, plasebo 6,2 %). Näiden tutkimusten kaksivuotisessa jatkoseurannassa luun mineraalitiheys selkärangassa ja reisiluun sarvennoisessa lisääntyi edelleen. Reisiluun kaulan mineraalitiheys ja luuston kokonaismineraalitiheys säilyivät ennallaan.

FIT-tutkimus koostui kahdesta plasebokontrolloidusta tutkimuksesta, joissa potilaat saivat alendronaattia päivittäin (5 mg/vrk kahden vuoden ajan sekä 10 mg/vrk yhden tai kahden lisävuoden ajan).

- FIT 1: Kolmevuotinen tutkimus käsitti 2027 potilasta, joilla kullakin oli vähintään yksi nikamamurtuma (nikamaluhistuma). Tässä tutkimuksessa päivittäin otettu alendronaatti vähensi vähintään yhden uuden nikamamurtuman ilmaantuvuutta 47 % (alendronaatti 7,9 %, plasebo 15,0 %). Lisäksi tutkimuksessa lonkkamurtumien ilmaantuvuus väheni tilastollisesti merkitsevästi (alendronaatti 1,1 %, plasebo 2,2 %, vähenemä 51 %).
- FIT 2: Neljävuotinen tutkimus käsitti 4432 potilasta, joilla oli alentunut luumassa, mutta ei nikamamurtumia. Tutkimuksessa todettiin merkitsevä ero osteoporoosia sairastavien naisten ryhmässä (37 % koko tutkimusjoukosta, jolla yllämainitun määritelmän mukaan oli osteoporoosi) lonkkamurtumien ilmaantuvuudessa (alendronaatti 1,0 %, plasebo 2,2 %, vähenemä 56 %) ja vähintään yhden nikamamurtuman ilmaantuvuudessa (alendronaatti 2,9 %, plasebo 5,8 %, vähenemä 50 %).

Laboratoriokokeiden tulokset

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin haittavaikutuksina oireetonta, lievää ja ohimenevää seerumin kalsiumpitoisuuden laskua noin 18 %:lla ja fosfaattipitoisuuden laskua noin 10 %:lla potilaista, jotka saivat alendronaattia 10 mg/vrk. Vastaavasti plaseboa saaneista potilaista näitä muutoksia todettiin 12 %:lla ja 3 %:lla. Seerumin kalsiumpitoisuuden laskua pitoisuuteen alle 2,0 mmol/l ja fosfaattipitoisuuden laskua pitoisuuteen, joka oli enintään 0,65 mmol/l, ilmaantui kuitenkin yhtä usein molemmissa ryhmissä.

Pediatriset potilaat

Natriumalendronaattitutkimuksia on tehty pienellä joukolla alle 18-vuotiaita potilaita, joilla on osteogenesis imperfecta. Tulokset eivät ole riittävät tukemaan natriumalendronaatin käyttöä lapsille, joilla on osteogenesis imperfecta.

5.2 Farmakokinetiikka

Alendronaatti

Imeytyminen

Alendronaatin suhteellinen hyötyosuus on naisilla 0,64 %, kun sitä otetaan 5-70 mg suun kautta paaston jälkeen kaksi tuntia ennen vakioitua aamiaista. Hyötyosuus vähenee vastaavasti (noin 0,46 %:iin ja 0,39 %:iin), kun alendronaattiannos annetaan tunti tai puoli tuntia ennen vakioitua aamiaista. Osteoporoositutkimuksissa alendronaatti oli tehokas, kun lääke annettiin vähintään 30 minuuttia ennen päivän ensimmäistä ateriaa tai juomaa.

FOSAVANCE-yhdistelmätabletin (70 mg/2800 IU) ja FOSAVANCE-yhdistelmätabletin (70 mg/5600 IU) sisältämä alendronaatti on bioekvivalentti 70 mg:n alendronaattitabletin kanssa.

Alendronaatin hyötyosuus on häviävän pieni, kun lääke otetaan samanaikaisesti ruoan kanssa tai kahden tunnin aikana vakioidun aamiaisen jälkeen. Alendronaatin ottaminen kahvin tai appelsiinimehun kanssa vähentää sen hyötyosuutta noin 60 %.

Terveillä henkilöillä peroraalinen prednisoni (20 mg kolme kertaa vuorokaudessa viiden päivän ajan) ei aiheuttanut kliinisesti merkittävää muutosta suun kautta annetun alendronaatin hyötyosuudessa (keskimääräinen lisäys oli 20–44 %).

Jakautuminen

Rotilla tehtyjen tutkimusten mukaan laskimoon annettu 1 mg:n/kg alendronaattiannos jakautuu ohimenevästi pehmytkudoksiin, josta se jakautuu nopeasti edelleen luukudokseen tai erittyy virtsan mukana. Ihmisellä alendronaatin keskimääräinen jakautumistilavuus tasapainotilassa on vähintään 28 l, kun luukudosta ei oteta huomioon. Suun kautta otetun terapeuttisen annoksen jälkeen lääkkeen pitoisuus plasmassa on alle analyttisen havaintorajan (< 5 ng/ml). Ihmisellä noin 78 % plasmassa olevasta alendronaatista on sitoutuneena proteiineihin.

Biotransformaatio

Alendronaatin ei ole todettu metaboloituvan eläinten tai ihmisten elimistössä.

Eliminaatio

Laskimoon annetun [¹⁴C]-alendronaatin kerta-annoksen radioaktiivisuudesta noin 50 % erittyi virtsan mukana 72 tunnin kuluessa; ulosteissa todettiin vain vähän tai ei lainkaan radioaktiivisuutta. Kun laskimoon annettiin 10 mg:n kerta-annos alendronaattia, alendronaatin munuaispuhdistuma oli 71 ml/min. Kokonaispuhdistuma ei ylittänyt 200 ml/min. Laskimoon annetun alendronaatin pitoisuus plasmassa väheni yli 95 % kuuden tunnin kuluessa. Alendronaatin terminaalisen puoliintumisajan arvioidaan olevan ihmisellä yli 10 vuotta, mikä heijastaa alendronaatin vapautumista luukudoksesta. Rotilla alendronaatti ei erity munuaisten happaman eikä emäksisen kuljetusjärjestelmän kautta. Siten sen ei oleteta ihmisellä vaikuttavan muiden lääkevalmisteiden erittymiseen näiden järjestelmien kautta.

Kolekalsiferoli

Imeytyminen

Kun terveille vapaaehtoisille aikuisille (miehille ja naisille) annettiin FOSAVANCE 70 mg/2800 IU -valmistetta yön yli kestäneen paaston jälkeen ja kaksi tuntia ennen ateriaa, D₃-vitamiinin AUC-keskiarvo (AUC_{0-120 h}) seerumissa oli 296,4 ng•h/ml (endogeenisia D₃-vitamiinipitoisuuksia ei otettu huomioon). D₃-vitamiinin maksimipitoisuuden keskiarvo seerumissa (C_{max}) oli 5,9 ng/ml, ja maksimipitoisuuden (T_{max}) saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani oli 12 tuntia. FOSAVANCE-valmisteen sisältämän 2800 IU:n D₃-vitamiiniannoksen hyötyosuus on sama kuin yksinään annetun 2800 IU:n D₃-vitamiiniannoksen hyötyosuus.

Kun terveille vapaaehtoisille aikuisille (miehille ja naisille) annettiin FOSAVANCE 70 mg/5600 IU -valmistetta yön yli kestäneen paaston jälkeen ja kaksi tuntia ennen ateriaa, D₃-vitamiinin AUC-keskiarvo (AUC_{0-80 h}) seerumissa oli 490,2 ng•h/ml (endogeenisia D₃-vitamiinipitoisuuksia ei otettu huomioon). D₃-vitamiinin maksimipitoisuuden keskiarvo seerumissa (C_{max}) oli 12,2 ng/ml, ja maksimipitoisuuden (T_{max}) saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani oli 10,6 tuntia. FOSAVANCE-valmisteen sisältämän 5600 IU:n D₃-vitamiiniannoksen hyötyosuus on sama kuin yksinään annetun 5600 IU:n D₃-vitamiiniannoksen hyötyosuus.

Jakautuminen

Imeytymisen jälkeen D₃-vitamiini siirtyy verenkiertoon kylomikronien osana. D₃-vitamiini jakautuu nopeasti pääasiassa maksaan, missä se metaboloituu tämän vitamiinin tärkeimmäksi varastomuodoksi, 25-hydroksi-D₃-vitamiiniksi. Pienempiä määriä jakautuu rasva- ja lihaskudokseen, joihin se varastoituu D₃-vitamiinina ja vapautuu myöhemmin verenkiertoon. Kiertävä D₃-vitamiini sitoutuu D-vitamiinia sitovaan proteiiniin.

Biotransformaatio

D₃-vitamiini metaboloituu nopeasti hydroksyloitumalla maksassa 25-hydroksi-D₃-vitamiiniksi, joka metaboloituu edelleen munuaisissa biologisesti aktiiviseksi 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiiniksi. Hydroksylaatiota tapahtuu edelleen ennen eliminoitumista. Pieni osa D₃-vitamiinista glukuronidoituu ennen eliminoitumista.

Eliminaatio

Kun radioaktiivisesti merkittyä D₃-vitamiinia annettiin terveille tutkimushenkilöille, virtsaan erittyneen radioaktiivisuuden keskiarvo 48 tunnin kuluttua oli 2,4 % ja ulosteeseen erittyneen radioaktiivisuuden keskiarvo neljän vuorokauden kuluttua oli 4,9 %. Molemmissa tapauksissa erittynyt radioaktiivisuus oli peräisin lähes yksinomaan lähtöaineen metaboliiteista. D₃-vitamiinin puoliintumisajan keskiarvo seerumissa on oraalisen FOSAVANCE-annoksen (70 mg/2800 IU) jälkeen noin 24 tuntia.

Munuaisten vajaatoiminta

Prekliinisten tutkimusten mukaan se osa lääkkeestä, joka ei keräänny luukudokseen, erittyy nopeasti virtsan mukana. Kun eläimille annettiin pitkäaikaisesti laskimoon kumulatiivisia alendronaattiannoksia aina annokseen 35 mg/kg saakka, ei havaittu merkkejä luukudoksen kyllästymisestä. Vaikka kliinisiä havaintoja ei ole, on todennäköistä, että samoin kuin eläimillä myös ihmisellä alendronaatin erittyminen munuaisten kautta on hitaampaa potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt. Tämän vuoksi alendronaattia voidaan olettaa kerääntyvän luukudokseen jonkin verran keskimääräistä enemmän potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty alendronaatin ja kolekalsiferolin yhdistelmällä.

Alendronaatti

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tiineydenaikaisen alendronaattialtistuksen yhteydessä todettiin emillä hypokalsemian aiheuttamia synnytyshäiriöitä. Tutkimuksissa suuria annoksia saaneiden rottien sikiöillä epätäydellisen luutumisen ilmaantuvuus lisääntyi. Havainnon merkitystä ihmiselle ei tiedetä.

Kolekalsiferoli

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymiseen liittyvää toksisuutta käytettäessä annoksia, jotka ovat olleet paljon suuremmat kuin ihmisillä käytetyt terapeutiset annokset.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa (E460)

Vedetön laktoosi

Keskipitkäketjuiset triglyseridit

Liivate

Kroskarmelloosinatrium

Sakkarooosi

Kolloidinen piidioksidi

Magnesiumstearaatti (E572)

Butyylihydroksitolueeni (E321)

Muunneltu tärkkelys (maissi)

Natriumalumiinisilikaatti (E554)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle ja valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti

Alumiini/alumiiniläpipainopakkaukset kotoissa, jotka sisältävät 2, 4, 6 tai 12 tablettia.

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti

Alumiini/alumiiniläpipainopakkaukset kotoissa, jotka sisältävät 2, 4 tai 12 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti

EU/1/05/310/001 – 2 tablettia

EU/1/05/310/002 – 4 tablettia

EU/1/05/310/003 – 6 tablettia

EU/1/05/310/004 – 12 tablettia

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti

EU/1/05/310/006 – 2 tablettia

EU/1/05/310/007 – 4 tablettia

EU/1/05/310/008 – 12 tablettia

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. elokuuta 2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24. huhtikuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO - FOSAVANCE 70 mg/2800 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletit
alendronihappo/kolekalsiferoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää:
natriumalendronaattitrihydraattia, joka vastaa 70 mg alendronihappoa, ja 70 mikrogrammaa (2800 IU)
kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosia ja sakkaroosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 tablettia
4 tablettia
6 tablettia
12 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerran viikossa.
Suun kautta

Ota yksi tabletti kerran viikossa

Merkitse se viikonpäivä, joka sopii parhaiten sinulle:

MA
TI
KE
TO
PE
LA
SU

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle ja valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

FOSAVANCE
70 mg
2800 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS - FOSAVANCE 70 mg/2800 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FOSAVANCE
70 mg/2800 IU
tabletit
alendronihappo/kolekalsiferoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Organon

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO - FOSAVANCE 70 mg/5600 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletit
alendronihappo/kolekalsiferoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää:
natriumalendronaattitrihydraattia, joka vastaa 70 mg alendronihappoa, ja 140 mikrogrammaa
(5600 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosia ja sakkaroosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 tablettia
4 tablettia
12 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kerran viikossa.
Suun kautta

Ota yksi tabletti kerran viikossa

Merkitse se viikonpäivä, joka sopii parhaiten sinulle:

MA
TI
KE
TO
PE
LA
SU

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle ja valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

FOSAVANCE
70 mg
5600 IU

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS - FOSAVANCE 70 mg/5600 IU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FOSAVANCE
70 mg/5600 IU
tabletit
alendronihappo/kolekalsiferoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Organon

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSEN (KOTELO) SISÄLLÄ ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Käyttöohjekortti

Tärkeää tietoa

Miten FOSAVANCE-tabletit otetaan

- 1. Ota yksi tabletti kerran viikossa.**
- 2. Valitse viikonpäivä, jolloin sinun on helpointa ottaa tabletti.** Kun nousest vuoteesta valitsemanasi päivänä ja ennen kuin syöt, juot tai otat muita lääkkeitä, nielaise (älä murskaa tai pure tablettia äläkä anna sen liueta suussasi) yksi **FOSAVANCE**-tabletti ja juo vähintään yksi täysi lasillinen vettä (ei kivennäisvettä).
- 3. Jatka tavanomaisia aamutoimiasi.** Voit istua, seisoa tai kävellä – kunhan olet pystyasennossa. Älä asetu makuulle, älä syö, juo tai ota muita lääkkeitä vähintään 30 minuuttiin. Älä asetu makuulle ennen kuin olet nauttinut päivän ensimmäisen aterian.
- 4. Muista ottaa FOSAVANCE-tabletti kerran** viikossa ja aina samana viikonpäivänä. Jatka hoitoa niin kauan kuin lääkäri on määrännyt.

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, ota **FOSAVANCE**-tabletti aamulla heti muistaessasi. *Älä ota kahta tablettia samana päivänä.* Jatka sen jälkeen hoitoa ottamalla yksi tabletti kerran viikossa alun perin valitsemanasi viikonpäivänä.

Pakkausselosteessa on myös tärkeää tietoa **FOSAVANCE**-tabletin ottamisesta. Lue se huolellisesti.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletit

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletit

alendronihappo/kolekalsiferoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.
- On erityisen tärkeää ymmärtää kohdan 3 tiedot ennen kuin käytät tätä valmistetta.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä FOSAVANCE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät FOSAVANCE-valmistetta
3. Miten FOSAVANCE-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. FOSAVANCE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä FOSAVANCE on ja mihin sitä käytetään

Mitä FOSAVANCE on?

FOSAVANCE-tabletti sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, alendronihappoa (yleisesti kutsuttu alendronaatiksi) ja kolekalsiferolia joka tunnetaan D₃-vitamiinina.

Mitä alendronaatti on?

Alendronaatti kuuluu ns. bisfosfonaatteihin. Se ei ole hormonivalmiste. Alendronaatti estää luukatoa, jota esiintyy naisilla vaihdevuosien jälkeen, ja edistää luun uudismuodostusta. Se vähentää selkänikamien ja lonkkaluiden murtumavaaraa.

Mitä D-vitamiini on?

D-vitamiini on välttämätön ravintoaine, jota tarvitaan kalsiumin imeytymiseen ja luuston terveyden ylläpitoon. Kalsiumin imeytyminen ravinnosta on mahdollista vain, jos elimistössä on riittävästi D-vitamiinia. Vain harvat ruoka-aineet sisältävät D-vitamiinia. Tärkein D-vitamiinin lähde on altistuminen auringonvalolle kesällä, sillä D-vitamiinia muodostuu ihossa auringonvalon vaikutuksesta. Iän myötä iho tuottaa yhä vähemmän D-vitamiinia. Jos D-vitamiinia on liian vähän, seurauksena saattaa olla luukato ja osteoporoosin kehittyminen. Vaikea D-vitamiininpuutos voi aiheuttaa lihasheikkoutta, joka puolestaan saattaa altistaa kaatumisille ja lisätä luunmurtumien vaaraa.

Mihin FOSAVANCE-valmistetta käytetään?

Lääkäri on määrännyt sinulle FOSAVANCE-valmisteen osteoporoosin eli luukadon hoitoon ja koska sinulla on D-vitamiinin puutteen vaara. Se vähentää naisten nikama- ja lonkkamurtumien vaaraa vaihdevuosien jälkeen.

Mikä osteoporoosi on?

Osteoporoosilla tarkoitetaan luiden haurastumista. Se on yleistä naisilla vaihdevuosien jälkeen. Estrogeeni auttaa pitämään luut kunnossa. Vaihdevuodet kehittyvät, kun munasarjojen naishormonin, estrogeenin tuotanto loppuu. Tämän seurauksena luun tiheys vähenee ja luut haurastuvat. Mitä aikaisemmin naisen vaihdevuodet alkavat, sitä suurempi riski hänellä on sairastua osteoporoosiin.

Varhaisvaiheessa osteoporoosi ei yleensä aiheuta oireita. Hoitamattomana se voi johtaa luunmurtumiin. Yleensä luunmurtumat aiheuttavat kipua, mutta selkänikamien murtumat saattavat jäädä huomaamatta, kunnes ne alkavat vaikuttaa pituuteen. Luut saattavat murtua tavanomaisissa päivittäisissä askareissa, esimerkiksi esineitä nostettaessa, tai lievissä tapaturmissa, joissa terve luu ei normaalisti vaurioitu. Murtumat syntyvät yleensä lonkan, selkärangan tai ranteen alueelle, ja kivun lisäksi ne voivat aiheuttaa myös huomattavia muita ongelmia, kuten ryhdin lypsähtämistä (köyryselkäisyyttä) ja liikuntakyvyn heikkenemistä.

Miten osteoporoosia voidaan hoitaa?

Fyysisen kuntosi parantamiseksi lääkäri voi ehdottaa sinulle FOSAVANCE-hoidon ohella elintapojen muutoksia, kuten:

<i>Tupakoinnin lopettaminen</i>	Tupakointi näyttää nopeuttavan luumassan häviämistä ja siten myös lisäävän luunmurtumien vaaraa.
<i>Liikunta</i>	Sekä lihakset että luut tarvitsevat harjoitusta pysyäkseen vahvoina ja terveinä. Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin aloitat harjoitusohjelman.
<i>Tasapainoinen ruokavalio</i>	Lääkäri voi antaa ohjeita ruokavaliosta tai mahdollisesta ravintolisien käytöstä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät FOSAVANCE-valmistetta

Älä käytä FOSAVANCE-valmistetta

- jos olet allerginen alendronihapolle, kolekalsiferolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on jokin ruokatorven sairaus, kuten ahtauma tai nielemisvaikeuksia.
- jos et voi seisoa tai istua pystyasennossa vähintään 30 minuuttia.
- jos lääkäri on todennut, että sinulla on alhainen veren kalsiumpitoisuus.

Jos jokin yllämainituista koskee sinua, älä käytä valmistetta. Keskustele ensin lääkärin kanssa ja noudata hänen antamia ohjeita.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät FOSAVANCE-valmistetta, jos:

- sinulla on munuaissairauksia
- sinulla on tai on äskettäin ollut nielemis- tai ruoansulatusvaikeuksia
- lääkäri on todennut, että sinulla on Barretin ruokatorvi (sairaus, johon liittyy muutoksia ruokatorven alaosaan peittävässä soluissa)
- sinulle on kerrottu, että sinulla on häiriö, joka vähentää vatsan tai suoliston kykyä imeä kivennäisaineita (malabsorptio-oireyhtymä)
- sinulla on huono hammashygieneiä, iensairaus, sinulle on suunniteltu hampaanpoistoa tai jos et käy säännöllisesti hammaslääkärissä
- sinulla on syöpä
- saat kemoterapiaa tai sädehoitoa
- käytät angiogeneesin estäjiä (kuten bevasitsumabia tai talidomidia), joita käytetään syövän hoitoon
- käytät kortikosteroideja (kuten prednisonia tai deksametasonia), joita käytetään esimerkiksi astman, nivelreuman ja vaikeiden allergioiden hoitoon
- tupakoit tai olet tupakoinut (koska se voi lisätä hammasongelmien riskiä).

Voit saada kehotuksen käydä hampaiden tarkastuksessa ennen FOSAVANCE-hoidon aloittamista.

FOSAVANCE-hoidon aikana on tärkeää huolehtia hyvästä suuhygieniasta. Sinun tulee käydä säännöllisesti hampaiden tarkastuksessa koko hoidon ajan, ja sinun tulee ottaa yhteys lääkäriin tai hammaslääkäriin, jos sinulla esiintyy mitä tahansa suun tai hampaiden ongelmia, kuten hampaiden irtoamista, kipua tai turvotusta.

Ruokatorven ärsytystä, tulehdusta tai haavaumia, joihin usein liittyy kipua rinnassa, närästystä, nielemisvaikeuksia tai kipua niellessä, voi ilmetä lähinnä silloin, kun FOSAVANCE-tabletin kanssa ei ole juotu koko lasillista vettä ja/tai kun on asetettu makuulle ennen kuin tabletin ottamisesta on kulunut 30 minuuttia. Nämä haitat voivat pahentua, jos lääkkeen käyttöä jatketaan sen jälkeen, kun ruokatorven ärsytykseen viittaavia oireita on ilmaantunut.

Lapset ja nuoret

FOSAVANCE-valmistetta ei tulisi antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja FOSAVANCE

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kalsiumlisät, antasidit ja jotkut suun kautta otettavat lääkkeet voivat todennäköisesti estää FOSAVANCE-tablettien imeytymistä, jos niitä käytetään samanaikaisesti. Siksi on tärkeää noudattaa kohdan 3 ohjeita ja odottaa vähintään 30 minuuttia ennen kuin otat mitään muita suun kautta otettavia lääkkeitä tai ravintolisä.

Tietyt reuman tai pitkäaikaisen kivun hoitoon käytetyt lääkkeet, joita kutsutaan ei-steroidisiksi tulehduskipulääkkeiksi (NSAID, esim. asetyylisalisyylihappo tai ibuprofeeni) voivat aiheuttaa ruuansulatusvaivoja. Siksi on noudatettava varovaisuutta kun näitä lääkkeitä käytetään samanaikaisesti FOSAVANCE-valmisteen kanssa.

Tietyt lääkkeet tai ravintolisät voivat todennäköisesti estää FOSAVANCE-tabletin sisältämän D-vitamiinin imeytymistä elimistöösi. Tällaisia ovat myös keinovalmisteiset rasvan korvikkeet, mineraaliöljyt, laihdutuslääke orlistaatti ja kolesterolia alentavat lääkkeet, kolestyramiini ja kolestipoli. Epilepsialääkkeet (kuten fenytoiini tai fenobarbitaali) voivat vähentää D-vitamiinin tehoa. D-vitamiinilisän antamista tulisi harkita tapauskohtaisesti.

FOSAVANCE-valmiste ruuan ja juoman kanssa

Ruoka ja virvoitusjuomat (myös kivennäisvesi) voivat heikentää FOSAVANCE-valmisteen tehoa jos niitä otetaan samanaikaisesti. Siksi on tärkeää noudattaa kohdan 3 ohjeita. Sinun täytyy odottaa vähintään 30 minuuttia ennen kuin syöt tai juot muuta kuin vettä.

Raskaus ja imetys

FOSAVANCE on tarkoitettu vain vaihdevuodet ohittaneille naisille. Älä käytä FOSAVANCE-valmistetta, jos olet tai epäilet olevasi raskaana, tai jos imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

FOSAVANCE-valmisteen käytön yhteydessä on raportoitu haittavaikutuksia (esimerkiksi näön hämärtyminen, heitehuimaus ja vaikea luusto-, lihas- tai nivelkipu), jotka voivat vaikuttaa kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita (ks. kohta 4). Jos koet jonkin tai joitain edellä mainituista haittavaikutuksista, älä aja autoa tai käytä koneita ennen kuin voit paremmin.

FOSAVANCE sisältää laktoosia ja sakkaroosia.

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

FOSAVANCE sisältää natriumia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten FOSAVANCE-valmistetta käytetään

Käytä FOSAVANCE-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota yksi FOSAVANCE-tabletti kerran viikossa.

On tärkeää, että otat lääkkeen seuraavan ohjeen mukaan:

1. Valitse viikonpäivä, jolloin sinun on helpointa ottaa tabletti. Ota joka viikko yksi FOSAVANCE-tabletti valitsemanasi päivänä.

Noudata erityisen tarkkaan kohtien 2, 3, 4 ja 5 ohjeita. Näin helpotat FOSAVANCE-tabletin kulkeutumista mahalaukkuun ja vähennät mahdollista ruokatorven ärsytystä.

2. Ota FOSAVANCE aamulla ylösnousun jälkeen ennen ruokaa, juomaa tai muita lääkkeitä. Niele FOSAVANCE-tabletti kokonaisena ja juo sen kanssa vähintään yksi lasillinen vettä (ei kivennäisvettä) (vähintään 200 ml eli 2 dl), jotta FOSAVANCE imeytyy kunnolla.

- Älä ota tablettia kivennäisveden kanssa (ei hiilihapottoman eikä hiilihapollisen).
- Älä ota tablettia kahvin tai teen kanssa.
- Älä ota tablettia tuoremehun tai maidon kanssa.

Älä murskaa tai pureskele tablettia äläkä anna sen liueta suussa, sillä tämä voi aiheuttaa suuhun haavaumia.

3. Älä asetu makuulle – ole pystyasennossa (istuen, kävellen tai seisten) vähintään 30 minuuttia tabletin ottamisen jälkeen. Älä myöskään asetu makuulle ennen kuin olet nauttinut päivän ensimmäisen aterian.
4. Älä ota FOSAVANCE-tablettia nukkumaan mennessäsi äläkä aamulla ennen ylösnousua.
5. Jos sinulla ilmenee nielemisvaikeuksia, kipua niellessä, kipua rinnassa tai närästystä tai sen pahenemista, lopeta FOSAVANCE-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin.
6. Nieltyäsi FOSAVANCE-tabletin, odota vähintään 30 minuuttia ennen kuin syöt aamiaista, otat juotavaa tai muita käyttämiäsi lääkkeitä, esim. antasideja, kalsiumvalmisteita ja vitamiineja. FOSAVANCE tehoaa vain, jos se otetaan tyhjään vatsaan.

Jos otat enemmän FOSAVANCE-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut kerralla useamman tabletin, juo lasillinen maitoa ja ota heti yhteys lääkäriin. Älä yritä oksentaa äläkä käy makuulle.

Jos unohtat ottaa FOSAVANCE-tabletin

Jos olet unohtanut ottaa FOSAVANCE-tabletin, ota tabletti seuraavana aamuna sen jälkeen, kun huomaat asian. *Älä ota kahta tablettia samana päivänä.* Jatka hoitoa tavanomaisen annostusohjeen mukaan ottamalla yksi tabletti kerran viikossa valitsemanasi viikonpäivänä.

Jos lopetat FOSAVANCE-valmisteen käytön

On tärkeää, että käytät FOSAVANCE-valmistetta niin kauan kuin lääkäri on määrännyt. Koska ei tiedetä, kuinka kauan sinun tulee käyttää FOSAVANCE-valmistetta, sinun on keskusteltava hoidon tarpeesta lääkärin kanssa säännöllisesti. Näin voidaan päättää, onko FOSAVANCE edelleen sinulle sopiva valmiste.

FOSAVANCE-valmisteen kotelossa on käyttöohjekortti. Se sisältää tärkeää tietoa muistuttaen FOSAVANCE-valmisteen oikeasta käytöstä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista, jotka voivat olla vakavia ja saattavat vaatia välitöntä lääkärinhoitoa:

Yleinen (voi esiintyä harvemmallalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä):

- närästys; nielemisvaikeudet; kipu niellessä; ruokatorven haavaumat, jotka voivat aiheuttaa kipua rinnassa, närästystä, nielemisvaikeuksia tai kipua niellessä.

Harvinainen (voi esiintyä harvemmallalla kuin 1 käyttäjällä 1000:sta):

- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma; kasvojen, huulien, kielen ja/tai kurkun turvotus, joka voi aiheuttaa hengitys- tai nielemisvaikeuksia; vaikeat ihoreaktiot
- suu- ja/tai leukakipu, turvotusta tai haavaumia suussa, puutumista tai painon tunnetta leuassa tai hampaan irtoamista. Nämä voivat olla leuan luuvaurion merkkejä (leuan luukuolio), joihin liittyy yleensä hidastunutta paranemista ja infektoita usein hampaanpoiston jälkeen. Ota yhteys lääkäriin ja hammaslääkäriin, jos sinulla on sellaisia oireita.
- tavallisesta poikkeavia reisiluun murtumia voi harvoin ilmetä etenkin niillä potilailla, jotka saavat pitkäaikaista hoitoa osteoporoosiin. Ota yhteys lääkäriin, jos koet kipua, heikkoutta tai muutoin epämurkavaa oloa reidessäsi, lonkassasi tai nivusissasi, sillä tällaiset oireet saattavat olla varhaisia merkkejä mahdollisesta reisiluun murtumasta
- vaikea luusto-, lihas- ja/tai nivelkipu.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- tavallisesta poikkeava murtuma muualla kuin reisiluussa.

Muita haittavaikutuksia

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä):

- luusto-, lihas- ja/tai nivelkipu, joka joskus vaikeaa.

Yleinen (voi esiintyä harvemmallalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä):

- nivelturvotus
- vatsakipu; epämurkava tunne vatsassa tai röyhtäily aterian jälkeen; ummetus; täyttymisen tai turvotuksen tunne mahassa; ripuli; ilmavaivat
- hiustenlähtö; kutina
- päänsärky; heitehuimaus
- väsymys; käsien tai jalkojen turvotus.

Melko harvinainen (voi esiintyä harvemmallalla kuin 1 käyttäjällä 100:sta):

- pahoinvointi; oksentelu
- ruokatorven tai vatsan ärsytys tai tulehdus
- musta tai tervamainen uloste
- näön hämärtyminen, silmäkipu ja silmien punoitus
- ihottuma; ihon punoitus
- ohimenevät flunssan kaltaiset oireet, kuten lihassärky, yleinen huonovointisuus ja joskus kuume, usein hoidon alussa
- makuuain häiriö.

Harvinainen (voi esiintyä harvemmallalla kuin 1 käyttäjällä 1000:sta):

- alhaisen veren kalsiumpitoisuuden oireet, kuten lihaskouristukset tai spasmit ja/tai pistelyn tunto sormissa tai suun ympärillä
- mahahaava ja ruoansulatuskanavan yläosan haavaumat (jotka voivat olla vakavia tai vuotavia)

- ruokatorven ahtautuminen
- ihottuma, joka pahenee auringossa
- suun haavaumat.

Hyvin harvinainen (voi esiintyä harvemmallalla kuin 1 käyttäjällä 10 000:sta):

- Kerro lääkärille, jos sinulla on korvakipua, korvatulehdus ja/tai korvasta vuotaa eritettä. Ne voivat olla korvan luuvaurion oireita.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. FOSAVANCE-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle ja valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä FOSAVANCE sisältää

Vaikuttavat aineet ovat alendronihappo ja kolekalsiferoli (D₃-vitamiini).

Yksi FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti sisältää natriumalendronaattitrihydraattia, joka vastaa 70 mg alendronihappoa, ja 70 mikrogrammaa (2800 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Yksi FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti sisältää natriumalendronaattitrihydraattia, joka vastaa 70 mg alendronihappoa, ja 140 mikrogrammaa (5600 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa (E460), vedetön laktoosi (ks. kohta 2), keskipitkätjuiset triglyseridit, liivate, kroskarmelloosinatrium, sakkaroosi (ks. kohta 2), kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti (E572), butyylihydroksitolueeni (E321), muunneltu tärkkelys (maissi) ja natriumalumiinisilikaatti (E554).

FOSAVANCE-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tabletti on muunnellun kapselin muotoinen, valkoinen tai vaalea tabletti, jonka toisella puolella on luun kuva ja toisella merkintä '710'. FOSAVANCE 70 mg/2800 IU tablettien pakkauskoot ovat 2, 4, 6 tai 12 tablettia.

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tabletti on muunnellun suorakaiteen muotoinen, valkoinen tai vaalea tabletti, jonka toisella puolella on luun kuva ja toisella merkintä '270'. FOSAVANCE 70 mg/5600 IU tablettien pakkauskoot ovat 2, 4 tai 12 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

Valmistaja

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

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

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

Österreich

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.