

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 70 míkrogrömm (2.800 a.e.) af kólekalísíferóli (D<sub>3</sub>-vítamíni).

Hjálparefni með þekkta verkun:

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

FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 140 míkrogrömm (5.600 a.e.) af kólekalísíferóli (D<sub>3</sub>-vítamíni).

Hjálparefni með þekkta verkun

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Tafla

FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

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

FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

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

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

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

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein tafla einu sinni í viku.

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

Vegna eðlis beinþynningarsjúkdómsferilsins er FOSAVANCE ætlað til langtímanotkunar.

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

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

#### FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

Ekki hefur verið borin saman gjöf 2.800 a.e. af D<sub>3</sub>-vítamíni vikulega í FOSAVANCE töflu og 400 a.e. dagskammts af D-vítamíni.

#### FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

Ekki hefur verið borin saman gjöf 5.600 a.e. af D<sub>3</sub>-vítamíni vikulega í FOSAVANCE töflu og 800 a.e. dagskammts af D-vítamíni.

#### *Aldraðir*

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

#### *Skert nýrnastarfsemi*

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

#### *Börn:*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun FOSAVANCE hjá börnum yngri en 18 ára. Þetta lyf er ekki ætlað börnum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um samsetta meðferð með alendrónsýru/kólekalssíferóli. Fyrirliggjandi upplýsingum um alendrónsýru hjá börnum er lýst í kafla 5.1.

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Til þess að frásog alendrónats verði fullnægjandi:

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

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

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

### 4.3 Frábendingar

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

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Alendrónat

##### *Aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar*

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

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

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

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

##### *Beindrep í kjálka*

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

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

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

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

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

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

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

#### *Beindrep í hlust*

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

#### *Verkir í vöðvum og beinum*

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

#### *Afbrigðileg brot á lærlegg*

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

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

#### *Önnur afbrigðileg beinbrot*

Greint hefur verið frá öðrum afbrigðilegum beinbrotum, t.d. á olnbogabeini og sköflungsbeini, hjá sjúklingum í langtímameðferð. Líkt og við afbrigðileg brot á lærlegg hafa þessi brot komið fram eftir mjög lítinn áverka eða án áverka og hafa sumir sjúklingar fundið fyrir undanfaraverkjum áður en albroten kemur í ljós. Þegar um er að ræða brot á olnbogabeini getur þetta tengst endurteknu álagi við langvarandi notkun gönguhjálpartækja.

### *Skert nýrnastarfsemi*

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

### *Efnaskipti beina og steinefna*

Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en östrógenskort og öldrun.

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

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

### Kólekalsíferól

D<sub>3</sub>-vítamín getur aukið umfang óeðlilegrar blóðkalsíumhækkunar og/eða óeðlilega mikils magns kalsíums í þvagi, þegar það er gefið sjúklingum með sjúkdóma er tengjast óstýrðri offramleiðslu á kalsitríóli (s.s. hvítblæði, eitlaæxli, sarklíki (sarcoidosis)). Hjá þessum sjúklingum þarf að hafa eftirlit með kalki í þvagi og sermi.

Verið getur að sjúklingar, sem þjást af vanfrásogi, frásogi ekki D<sub>3</sub>-vítamín á fullnægjandi hátt.

### Hjálparefni

Þetta lyf inniheldur laktósa og súkrósa. Sjúklingar með arfgengt frúktósa- eða galaktósaóþol, algjöran laktasaskort, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasáþurrð, sem er mjög skaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Alendrónat

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

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

### Kólekalsíferól

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

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

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

### Meðganga

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

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort alendrónat/umbrotsefni skiljist út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungabörn. Kólekalísiferól og sum virk umbrotsefni þess ganga yfir í brjóstamjólk. Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota FOSAVANCEr.

### Frjósemi

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

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

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

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

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

### Tafla yfir aukaverkanir

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

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

Tíðni er skilgreind eftirfarandi: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) sjaldgæfar: ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
<b>Ónæmiskerfi</b>	Mjög sjaldgæfar	ofnæmisviðbrögð, þar með talinn ofsakláði og ofsabjúgur
<b>Efnaskipti og næring</b>	Mjög sjaldgæfar	blóðkalsíumlækkun með einkennum, oft í tengslum við undirliggjandi sjúkdóma <sup>§</sup>
<b>Taugakerfi</b>	Algengar	höfuðverkur, sundl <sup>†</sup>
	Sjaldgæfar	bragðskynstruflanir <sup>†</sup>
<b>Augu</b>	Sjaldgæfar	augnbólga (æðahjúpsbólga, hvítuhýðisbólga eða grunn hvítuhýðisbólga)
<b>Eyru og völundarhús</b>	Algengar	svimi <sup>†</sup>
	Koma örsjaldan fyrir	beindrep í hlust (aukaverkanir tengdar lyfjaflokki bisfosfónata)
<b>Meltingarfæri</b>	Algengar	kviðverkur, meltingartruflun, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár*, kyngingartregða*, þaninn kviður, bakflæði
	Sjaldgæfar	ógleði, uppköst, magabólga, vélindabólga*, vélindafleiður*, svartar hægðir <sup>†</sup>
	Mjög sjaldgæfar	vélindaprenslí*, sár í munnkoki*, rof, sár, blæðingar í efri meltingarvegi <sup>§</sup>
<b>Húð og undirhúð</b>	Algengar	hárlos <sup>†</sup> , kláði <sup>†</sup>
	Sjaldgæfar	útbrot, roðapöt
	Mjög sjaldgæfar	útbrot með ljósnæmi, alvarleg viðbrögð á húð, þar með talin Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrep í húðþekju <sup>‡</sup>
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	Mjög algengar	verkur í stoðkerfi (beinum, vöðvum eða liðamótum) sem er stundum verulegur <sup>†§</sup>
	Algengar	liðbólga <sup>†</sup>
	Mjög sjaldgæfar	beindrep í kjálka <sup>†§</sup> , afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol (aukaverkun af lyfjum í flokki bisfosfónata)
	Tíðni ekki þekkt	önnur afbrigðileg beinbrot
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	Algengar	þróttleysi <sup>†</sup> , útlímabjúgur <sup>†</sup>
	Sjaldgæfar	skammvinn einkenni sem bráðasvörun (vöðvaþrautir, vanlíðan og mjög sjaldan hiti), oftast í tengslum við upphaf meðferðar <sup>†</sup>

<sup>§</sup> Sjá kafla 4.4

<sup>†</sup>Tíðni í klínískum rannsóknum var svipuð í hópnum sem fékk lyfið og þeim sem fékk lyfleysu.

\*Sjá kafla 4.2 og 4.4

<sup>‡</sup>Þessi aukaverkun kom í ljós við eftirfylgni eftir markaðssetningu. Tíðni mjög sjaldgæfra aukaverkana var áætluð út frá tíðni þeirra í viðeigandi klínískum rannsóknum.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### Afbrigðileg neðanlærhnútubrot og brot á lærleggsbol

Þrátt fyrir að óvissa sé varðandi lífeðlismeinafræðilega þætti þá benda samhljóða niðurstöður úr faraldfræðilegum rannsóknum til aukinnar hættu á afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum og brotum á lærleggsbol við langtímameðferð með bisfosfónati við beinþynningu eftir tíðahvörf, einkum ef lyfið er notað lengur en í þrjú til fimm ár. Raunáhættan á afbrigðilegum neðanlærhnútubrotum og brotum á lærleggsbol (aukaverkun af lyfjum í flokki bisfosfónata) er áfram mjög sjaldgæf.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun



lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

### Alendrónat

#### *Einkenni*

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

#### *Meðferð*

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

### Kólekalasíferól

Ekki hefur orðið vart við eitrunaráhrif vegna D-vítamíns við langtímameðferð hjá almennt heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum sem fengu minna en 10.000 a.e./dag. Í klínískri rannsókn á heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum sem fengu 4.000 a.e./dag af D<sub>3</sub>-vítamíni í allt að fimm mánuði, varð ekki vart við að sú skammtastærð ylli óeðlilega miklu magni kalsíums í þvagi eða óeðlilegri blóðkalsíumhækkun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

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

#### Verkunarháttur

##### *Alendrónat*

Alendrónatnatríum er bisfosfónat sem hamlar beineyðingu af völdum beinátfrumna, en það hefur ekki nein bein áhrif á beinmyndun. Forklínískar rannsóknir sýna að alendrónat sest fremur á staði þar sem beineyðing á sér stað. Það kemur í veg fyrir virkni beinátfrumna, en hefur ekki áhrif á nýliðun þeirra eða bindingu á staðnum. Það bein sem myndast meðan á meðferð með alendrónati stendur er eðlilega myndað.

##### *Kólekalasíferól (D<sub>3</sub>-vítamín)*

D<sub>3</sub>-vítamín er framleitt í húðinni við umbreytingu 7-dehýdrókólesteróls í D<sub>3</sub>-vítamín með útfjólubláu ljósi. Ef viðkomandi fær ekki nóg sólarljós, er D<sub>3</sub>-vítamín nauðsynlegt fæðubótarefni. D<sub>3</sub>-vítamín breytist í 25-hýdroxývítamín D<sub>3</sub> í lifrinni, og er geymt þar til þörf er á. Umbreyting í virka kalsíum-virkjandi hormónið 1,25-díhýdroxývítamín D<sub>3</sub> (calcitriól) í nýrum er nákvæmlega stjórnað. Aðaltilgangur 1,25-díhýdroxývítamín D<sub>3</sub> er að auka frásog meltingarfæra, bæði á kalsíum og fosfati sem og að stýra kalsíum í sermi, útskilnaði kalsíums og fosfats um nýru, beinmyndun og beinupplausn.

Þörf er á D<sub>3</sub>-vítamíni við eðlilega beinmyndun. D-vítamínskortur þróast við of lítið sólarljós og vöntun á D-vítamíni í fæðunni. Skortinum fylgir neikvætt kalsíumjafnvægi, beintap og aukin hætta á beinbrotum. Í alvarlegum tilvikum veldur skortur minniháttar kalkvakaóhófi, blóðfosfatskorti, nærlægu vöðvaþróttleysi og beinmeyru, sem eykur hættuna enn frekar á falli og brotum hjá einstaklingum með beinþynningu. Viðbótar D-vítamín dregur úr þessari hættu og afleiðingum hennar.

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

## Klínísk verkun og öryggi

### *Rannsóknir á FOSAVANCE*

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

Sýnt var fram á áhrif lægri styrkleikans af FOSAVANCE (alendrónat 70 mg/D<sub>3</sub>-vítamín 2.800 a.e.) auk 2.800 a.e. af D<sub>3</sub>-vítamíni til viðbótar, samtals 5.600 a.e. (magn D<sub>3</sub>-vítamíns í hærri styrkleikanum af FOSAVANCE) einu sinni í viku í 24 vikna viðbótarrannsókn með þátttöku 619 kvenna með beinþynningu eftir tíðahvörf. Sjúklingar í D<sub>3</sub>-vítamín 2.800 hópnum fengu FOSAVANCE (70 mg/2.800 a.e.) (n=299) og sjúklingar í D<sub>3</sub>-vítamín 5.600 hópnum fengu FOSAVANCE (70 mg/2.800 a.e.) auk 2.800 a.e. af D<sub>3</sub>-vítamíni til viðbótar (n=309) einu sinni í viku; heimilt var að nota að auki fæðubótaefni með D-vítamíni. Eftir 24 vikna meðferð voru meðal 25-hýdroxývítamín D gildi í sermi marktækt hærri í D<sub>3</sub>-vítamín 5.600 hópnum (69 nmól/l [27,6 ng/ml]) en í D<sub>3</sub>-vítamín 2.800 hópnum (64 nmól/l [25,5 ng/ml]). Hundradshluti sjúklinga með D-vítamínskort var 5,4% í D<sub>3</sub> vítamín 2.800 hópnum á móti 3,2% í D<sub>3</sub> vítamín 5.600 hópnum í 24 vikna viðbótarrannsókninni. Hundradshluti sjúklinga með D--vítamínskort var 0,3% í D<sub>3</sub>-vítamín 2.800 hópnum á móti núll í D<sub>3</sub>-vítamín 5.600 hópnum. Enginn munur var á meðferðarhópnum á meðalgildi kalsíums og fosfats í sermi eða magni kalsíums í sólarhringsþvagi. Enginn tölfræðilegur munur milli meðferðarhópa var á hundradshluta sjúklinga með óeðlilega mikið magn kalsíums í þvagi í lok 24 vikna viðbótarrannsóknarinnar.

### *Rannsóknir á alendrónati*

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

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

Í upphafsrannsóknum á verkun varð meðalaukning á steinefnaþéttni beina eftir inntöku 10 mg/dag af alendrónati í þrjú ár 8,8% í hrygg, 5,9% í lærleggshálsi og 7,8% í lærleggshnútu (trochanter), í samanburði við lyfleysu. Marktæk aukning varð einnig á heildarþéttni steinefna í beinum í öllum

Líkamanum. 48% minnkun (alendrónat 3,2% : lyfleysa 6,2%) var á hlutfalli þeirra sjúklinga sem fengu einn eða fleiri samfallna hryggjarliði, þegar einstaklingar sem fengu alendrónat voru bornir saman við þá sem fengu lyfleysu. Rannsóknirnar voru framlengdar um tvö ár og áframhaldandi aukning varð á steinefnabéttni í hrygg og lærleggshnútu, en steinefnabéttni í lærleggshálsi og í líkamanum í heild hélst óbreytt.

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

- FIT 1: Þriggja ára rannsókn á 2027 sjúklingum með a.m.k. einn samfallinn hryggjarlið við upphaf rannsóknar. Í rannsókninni sýndi alendrónat, sem gefið var daglega, 47% lækkun á tíðni  $\geq 1$  nýs samfalls á hryggjarlið (alendrónat 7,9% : lyfleysa 15,0%). Að auki var um tölfræðilega marktæka lækkun á tíðni mjaðmarbrota að ræða (1,1% : 2,2%, 51% lækkun).
- FIT 2: Fjögurra ára rannsókn á 4432 sjúklingum með lágan beinmassa en ekki með samfallinn hryggjarlið við upphaf rannsóknar. Í rannsókninni var marktækur munur á tíðni mjaðmarbrota (alendrónat 1,0% : lyfleysa 2,2%, 56% lækkun) og á tíðni  $\geq 1$  samfalls á hryggjarlið (2,9% : 5,8%; 50% lækkun) við greiningu á undirhópi kvenna með beinþynningu (37% heildarinnar sem féllu undir framangreinda skilgreiningu á beinþynningu).

#### *Rannsóknaniðurstöður*

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

#### Börn

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

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Alendrónat

#### *Frásög*

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

Alendrónathluti FOSAVANCE (70 mg/2.800 a.e.) samsettrar töflu og FOSAVANCE (70 mg/5.600 a.e.) samsettrar töflu er jafngildur alendrónat 70 mg töflu.

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

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

### *Dreifing*

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

### *Umbrot*

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

### *Brotthvarf*

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

### Kólekalasíferól

#### *Frásog*

Eftir gjöf FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. eftir næturföstu og tveimur tímum fyrir máltíð hjá heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum (konum og körlum), var meðalflatarmál undir sermi-þéttitíma ferli (AUC<sub>0-120-klst.</sub>) fyrir D<sub>3</sub>-vítamín (ekki aðlagð að innrænu -magni af D<sub>3</sub>-vítamíni (endogenous vitamin D<sub>3</sub> levels)) 296,4 ng•klst./ml. Meðalhámarksþéttni (C<sub>max</sub>) af D<sub>3</sub>-vítamíni í sermi var 5,9 ng/ml, og miðgildi tímans að hámarksþéttni í sermi (T<sub>max</sub>) var 12 klukkustundir. Aðgengi þeirra 2.800 a.e. af D<sub>3</sub>-vítamíni sem eru í FOSAVANCE er sambærilegt við þær 2.800 a.e. D<sub>3</sub>-vítamíns er gefnar voru einar sér.

Eftir gjöf FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. eftir næturföstu og tveimur tímum fyrir máltíð hjá heilbrigðum, fullorðnum einstaklingum (konum og körlum), var meðalflatarmál undir sermi-þéttitíma ferli (AUC<sub>0-80-klst.</sub>) fyrir D<sub>3</sub>-vítamín (ekki aðlagð að innrænu magni af D<sub>3</sub>-vítamíni (endogenous vitamin D<sub>3</sub> levels)) 490,2 ng•klst./ml. Meðalhámarksþéttni (C<sub>max</sub>) af D<sub>3</sub>-vítamíni í sermi var 12,2 ng/ml, og miðgildi tímans að hámarksþéttni í sermi (T<sub>max</sub>) var 10,6 klukkustundir. Aðgengi þeirra 5.600 a.e. af D<sub>3</sub>-vítamíni sem eru í FOSAVANCE er sambærilegt við þær 5.600 a.e. D<sub>3</sub>-vítamíns er gefnar voru einar sér.

### *Dreifing*

Við frásög kemur D<sub>3</sub>-vítamín í blóðið sem hluti fitukirna (chylomicrons). D<sub>3</sub>-vítamín dreifist hratt og þá aðallega til lifrar þar sem það breytist við efnaskipti í 25-hýdroxývítamín D<sub>3</sub>, aðalgeymsluformið. Nokkru minna magn þess dreifist í fitu og vöðvæf, og geymist þar sem D<sub>3</sub>-vítamín sem seinna er hægt að losa inn í D-vítamínhringrásina. Hringrás D<sub>3</sub>-vítamíns er háð bindipróteini D-vítamíns.

### *Umbrot*

D<sub>3</sub>-vítamín umbrotnar hratt með hýdroxýltengingu í lifur og verður að 25hýdroxývítamín D<sub>3</sub>. Því næst umbrotnar það í 1,25-díhýdroxývítamín D<sub>3</sub> í nýrum, sem stendur fyrir hið líffræðilega virka form D<sub>3</sub>-vítamíns. Frekari hýdroxýlering á sér stað fyrir brotthvarf. Lítil prósentuhluti D<sub>3</sub>-vítamíns tengist glúkúronsýru fyrir brotthvarf.

### *Brotthvarf*

Þegar geislavirkt D<sub>3</sub>-vítamín var gefið heilbrigðum einstaklingum, var meðalútskilnaður á geislavirkni í þvagi eftir 48 klst. 2,4% og meðalútskilnaður geislavirkni í saur eftir 4 daga 4,9%. Í báðum tilfellum var geislavirknin sem útskilin var svo til eingöngu umbrotsefni upphafsefnisins. Meðalhelmingunartími D<sub>3</sub>-vítamíns í sermi eftir að FOSAVANCE (70 mg/2.800 a.e.) hefur verið gefið til inntöku er um 24 klst.

### *Skert nýrnastarfsemi*

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

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

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

### Alendrónat

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

### Kólekalssiferól

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

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Örkristallaður sellulósi (E460)  
Vatnsfrír laktósi  
Þríglýseríð, meðallangar keðjur  
Gelatín  
Natríumkroskarmellósi  
Súkrósi  
Kísiltvíoxíðkvoða  
Magnesíumsterat (E572)  
Bútýlhýdroxýtólúen (E321)  
Umbreytt sterkja (maís)  
Natríumálsílikat (E554)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

18 mánuðir.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum þynnumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

#### FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

Ál/álþynnuspjöld í öskjum sem innihalda 2, 4, 6 eða 12 töflur.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

Ál/álþynnuspjöld í öskjum sem innihalda 2, 4 eða 12 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur

EU/1/05/310/001 – 2 töflur

EU/1/05/310/002 – 4 töflur

EU/1/05/310/003 – 6 töflur

EU/1/05/310/004 – 12 töflur

FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur

EU/1/05/310/006 – 2 töflur

EU/1/05/310/007 – 4 töflur

EU/1/05/310/008 – 12 töflur

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. ágúst 2005

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. apríl 2015

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

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

## VIÐAUKI II

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

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

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

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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



**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e.

### 1. HEITI LYFS

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

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 70 míkrogrömm (2.800 a.e.) kólekalísíferól (D<sub>3</sub>-vítamín).

### 3. HJÁLPAEFNI

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

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 töflur  
4 töflur  
6 töflur  
12 töflur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

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

#### Taktu eina töflu einu sinni í viku

Merktu við þann vikudag sem hentar þér best

MÁN  
ÞRI  
MIÐ  
FIM  
FÖS  
LAU  
SUN

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**FOSAVANCE**  
70 mg  
2.800 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

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

**1. HEITI LYFS**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur  
alendrónsýra/kólekal síferól

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Organon

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e.

### 1. HEITI LYFS

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

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 140 míkrogrömm (5.600 a.e.) kólekalísíferól (D<sub>3</sub>-vítamín).

### 3. HJÁLPAREFNI

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

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

2 töflur  
4 töflur  
12 töflur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

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

**Taktu eina töflu einu sinni í viku**

Merktu við þann vikudag sem hentar þér best

MÁN  
ÞRI  
MIÐ  
FIM  
FÖS  
LAU  
SUN

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum þynnuumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**FOSAVANCE**  
70 mg  
5.600 a.e.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.



**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

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

**1. HEITI LYFS**

FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur  
alendrónsýra/kólekal síferól

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Organon

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

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

### Leiðbeiningakort

#### Mikilvægar upplýsingar

#### Hvernig á að nota FOSAVANCE töflur

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

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

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

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. töflur**  
**FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. töflur**  
alendrónsýra/kólekalísíferól

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

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

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

#### 1. Upplýsingar um FOSAVANCE og við hverju það er notað

##### Hvað er FOSAVANCE?

FOSAVANCE er tafla sem inniheldur tvö virk efni, alendrónsýru (yfirleitt kölluð alendrónat) og kólekalísíferól, þekkt sem D<sub>3</sub>-vítamín.

##### Hvað er alendrónat?

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

##### Hvað er D-vítamín?

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

##### Til hvers er FOSAVANCE notað?

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

##### Hvað er beinþynning?

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

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

### **Hvernig er hægt að meðhöndla beinþynningu?**

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

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

## **2. Áður en byrjað er að nota FOSAVANCE**

### **Ekki má nota FOSAVANCE**

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

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

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækningunum eða lyfjafræðingi áður en FOSAVANCE er notað ef:

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

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

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

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

### **Börn og unglingar**

FOSAVANCE á ekki að gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða FOSAVANCE**

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

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

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

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

### **Notkun FOSAVANCE með mat eða drykk**

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

### **Meðgangi og brjóstgjöf**

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

### **Akstur og notkun véla**

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

### **FOSAVANCE inniheldur laktósa og súkrósa**

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

### **FOSAVANCE inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### 3. Hvernig nota á FOSAVANCE

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

#### Takið eina FOSAVANCE töflu einu sinni í viku.

Fylgdu eftirfarandi leiðbeiningum nákvæmlega:

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

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

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

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

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

#### **Ef notaður er stærri skammtur af FOSAVANCE en mælt er fyrir um**

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

#### **Ef gleymist að taka FOSAVANCE**

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

#### **Ef hætt er að nota FOSAVANCE**

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

Leiðbeiningakort fylgir FOSAVANCE öskjunni. Það inniheldur mikilvægar upplýsingar sem hjálpa þér að muna hvernig á að nota FOSAVANCE á réttan hátt.



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

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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

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

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

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- óvenjuleg brot annars staðar en á lærlegg.

#### Aðrar aukaverkanir eru m.a.

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

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

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

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

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

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

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

- einkenni um lágt kalkmagn í blóði, þar með taldir vöðvakrampar eða kippir og/eða náladofi í fingrum eða kringum munn,

- maga- eða ætissár (stundum alvarleg eða með blæðingu),
- vélindapregslí (vélinda er líffærið sem tengir munninn við magann),
- útbrot sem versnar við sólarljós,
- munnsár.

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

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

### Tilkynning aukaverkana

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

## 5. Hvernig geyma á FOSAVANCE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið í upprunalegum þynnumbúðum til varnar gegn raka og ljósi.

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

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### FOSAVANCE inniheldur

Virku innihaldsefnin eru alendrónsýra og kólealsíferól (D<sub>3</sub>-vítamín). Hver FOSAVANCE 70 mg/2.800 a.e. tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 70 míkrogrömm (2.800 a.e.) af kólealsíferóli (D<sub>3</sub>-vítamín). Hver FOSAVANCE 70 mg/5.600 a.e. tafla inniheldur 70 mg af alendrónsýru (sem natríumþríhýdrat) og 140 míkrogrömm (5.600 a.e.) af kólealsíferóli (D<sub>3</sub>-vítamín).

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

### Lýsing á útliti FOSAVANCE og pakkningastærðir

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

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

**Framleiðandi**

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

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

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

**België/Belgique/Belgien**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2  
2418100)  
dpoc.benelux@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.benelux@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.benelux@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**

BIANEΞ 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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: +351 218705500  
geral\_pt@organon.com

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Organon Pharma (Ireland) Limited  
Tel: +353 15828260  
medinfo.ROI@organon.com

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Pessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.**

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