

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

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

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

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

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 63 mg lactose (bħala lactose anhydrous) u 16-il mg sucrose.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

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

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda darba fil-ġimgħa.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet li jekk jaqbz doża ta' FOSAVANCE huma għandhom jieħdu pillola waħda l-ġhodwa ta' wara li jiftakru. Huma m'għandhomx jieħdu żewġ pilloli fl-istess jum iżda għandhom jerggħu jibdew jieħdu pillola waħda darba fil-ġimgħa, fil-ġurnata magħzula minnhom kif skedat oriġinarjament.

Minħabba n-natura tal-proċess tal-marda fl-osteoporozzi, FOSAVANCE hu intiż biex jintuża fuq perijodu ta' żmien twil.

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

jkollu FOSAVANCE fuq bażi tal-pazjenti individwali, b' mod partikolari wara 5 snin jew aktar li jkun ilha tintuża l-kura.

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

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

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

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

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

Anzjani

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

Indeboliment renali

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

Popolazzjoni pedjatrika:

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Sabiex wieħed jhalli li jsir assorbiment xieraq ta' alendronate:

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

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

- FOSAVANCE għandu jinbela' biss wara li wieħed ikun qam filgħodu biex jibda l-ġurnata ma' tazza mimlija bl-ilma (mhux anqas minn 200 ml).
- Il-pazjenti għandhom jibilgħu biss pilloli FOSAVANCE shaħ. Il-pazjenti m'għandhomx ifarrku jew jomogħdu l-pillola jew ihallu l-pillola tinħall f'ħalqhom minħabba l-possibiltà ta' ulċerazzjoni fil-ħalq u l-faringi.
- Il-pazjenti m'għandhomx jimteddu għal tal-anqas 30 minuta wara li jieħdu FOSAVANCE u sa wara l-ewwel ikel tal-jum.
- FOSAVANCE m'għandux jittiehed f'ħin l-irqad jew qabel ma wieħed iqum għall-jum.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Alendronate

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali tan-naħa ta' fuq

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

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

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

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

Osteonekrozi tax-xedaq

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

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

- il-qawwa tal-bisphosphonate (l-ogħla riskju għal zoledronic acid), minn fejn jingħata (ara hawn fuq) u d-doża kumulattiva
- mard tal-kanċer, kimoterapija, radjoterapija, kortikosteroidi, inibituri tal-aġġoġenesi, tipjip

- storja ta' mard tas-snien, igjene tal-halq mhux tajba, mard perjodontali, proċeduri invażivi fis-snien u dentaturi li ma jiġux lil dak li jkun sewwa

Eżami dentali b'dentistija preventiva adattata għandu jiġi kkunsidrat qabel kura bil-bisphosphonates mill-halq f'pazjenti bi stat dentali hażin.

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

Waqt kura bil-bisphosphonate, il-pazjenti kollha għandhom jiġu nkoragguti jzommu igjene tal-halq tajba, jagħmlu check-up tas-snien bħala rutina, u jirrapportaw kwalunkwe sinjali fil-halq bħal ċaqliq tas-snien, uġiġh jew nefha.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh

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

Uġiġh muskolukeletaliku

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

Ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

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

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

Ksur mhux tipiku ta' għadam ieħor

Ġie rrapportat ukoll ksur mhux tipiku ta' għadam ieħor, bħal l-ulna u t-tibja f'pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament fit-tul. Bħal ma jiġri bi ksur mhux tipiku tal-għadma tal-wirk, dan il-ksur iseħh wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh bikri qabel ma jkollhom ksur totali. Fil-każ ta' ksur tal-ulna, dan jista' jkun assoċjat ma' tagħbija li toħloq stress ripetittiv assoċjat mal-użu fit-tul ta' għajnuniet għall-mixi.

Indeboliment renali

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

Metaboliżmu minerali u tal-għadam

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

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

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

Colecalciferol

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

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

Sustanzi mhux attivi Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose u s-sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, intolleranza għal galactose, id-deficijenza ta' lactase totali, jew l-assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insufficijenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

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

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

Alendronate

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

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

Colecalciferol

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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

Tqala

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

L-ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata għall-kombinazzjoni ta' alendronate u colecalciferol.

Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa, $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

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

[§]Ara sezzjoni 4.4

[†]Il-Frekwanza fil-Provi Kliniċi kienet simili fil-gruppi tal-prodott mediċinali u tal-plaċebo.

*Ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4

[‡]Din ir-reazzjoni avversa kienet identifikata permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq. Il-frekwenza ta' rari kienet stmata fuq bażi ta' provi kliniċi rilevanti.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Ksur subtrochanteric u diaphyseal mhux tipiku tal-għadma tal-wirk

Għalkemm il-patofizjoloġija mhijiex ċerta, xhieda konsistenti minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi zieda fir-riskju ta' ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadma tal-wirk b'terapija fit-tul ta' bisphosphonate għal osteoporozzi wara l-menopawsa, b'mod partikolari wara tliet snin sa hames snin ta' użu. Ir-riskju assolut ta' ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-għadam it-twil (reazzjoni avversa tal-klassi tal-bisphosphonate) jibqa' rari.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Alendronate

Sintomi

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

Gestjoni

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

Colecalciferol

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Alendronate

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

Colecalciferol (vitamina D₃)

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

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

dghjufija tal-muskoli prossimali u osteomalacija, li tkompli żżid ir-riskju ta' waqgħat u fratturi f'individwi osteoporotiċi. Vitamina D supplimentari tnaqqas dawn ir-riskji u l-konsegwenzi tagħhom.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji dwar FOSAVANCE

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

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

Studji fuq alendronate

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

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

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

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

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

Sejbiet minn testijiet tal-laboratorju

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Alendronate

Assorbiment

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

Il-komponent alendronate fil-pillola kombinata FOSAVANCE (70 mg/2,800 IU) u fil-pillola kombinata FOSAVANCE (70 mg/5600 IU) huwa bijoekwivalenti għal pillola ta' 70 mg alendronate.

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

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

Distribuzzjoni

Studji fil-firien urew li alendronate jinfirex għal ftit tal-hin fit-tessuti rotob wara l-għoti minn ġol-vina ta' 1 mg/kg imma mbaġħad huwa malajr mferrex mill-ġdid fl-għadam jew eliminat fl-awrina. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss medju, esklussivament mill-għadam, huwa tal-anqas 28 litru fil-bnedmin. Konċentrazzjonijiet ta' alendronate fil-plażma wara doži terapewtiċi orali huma baxxi wisq għal osservanza analitika (< 5 ng/ml). Irbit mal-proteina fil-plażma umana huwa ta' bejn wieħed u iehor 78 %.

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Colecalciferol

Assorbiment

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

Wara l-għoti ta' FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli f'suġġetti adulti b'saħħithom (irġiel u nisa) wara sawma tul il-lejl u saġhtejn qabel ikla, l-erja medja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tas-serum mal-hin ($AUC_{0-80 \text{ hrs}}$) għal vitamina D₃ (mhux aġġustata għal-livelli ta' vitamina D₃ endoġena) kienet ta' 490.2 ng•hr/ml. Il-konċentrazzjoni massima medja fis-serum (C_{max}) ta' vitamina D₃ kienet 12.2 ng/ml, u l-hin medjan għal konċentrazzjoni massima fis-serum (T_{max}) kienet ta' 10.6 sigħat. Il-bijodisponibilità tal-5600 IU vitamina D₃ f'FOSAVANCE hija simili għal 5600 IU vitamina D₃ mogħtija waħedha.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Indeboliment tal-kliwi

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

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

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

Alendronate

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, ma' juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji fuq il-firien urew li trattament b'alendronate waqt it-tqala kien assoċjat ma' distoċja f'firien nisa waqt it-twelid li kien relatat ma' ipokalcemija. Fi studji, firien li nġhataw doži għoljin urew inċidenza akbar ta' ossifikazzjoni fetali mhux kompluta. Ir-relevanza għal bniedem għadu mhux magħruf.

Colecalciferol

F'doži li huma ferm oġhla mill-medda terapewtika tal-bniedem, għet osservata tossiċità riproduttiva fi studji fuq l-annimali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose (E 460)

Lactose anhydrous

Medium chain triglycerides

Gelatin

Croscarmellose sodium

Sucrose

Colloidal silicon dioxide

Magnesium stearate (E572)

Butylhydroxytoluene (E321)

Modified starch (maize)

Sodium aluminium silicate (E554)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

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

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

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

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

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

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

EU/1/05/310/001 - 2 pilloli

EU/1/05/310/002 - 4 pilloli

EU/1/05/310/003 - 6 pilloli

EU/1/05/310/004 – 12-il pillola

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

EU/1/05/310/006 – 2 pilloli

EU/1/05/310/007 – 4 pilloli

EU/1/05/310/008 – 12-il pillola

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Awwissu 2005

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' April 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

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

Organon Heist bv
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Il-Belġju

Il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jindika l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 pilloli
4 pilloli
6 pilloli
12-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Hu pillola wahda darba fil-ġimgħa

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

TNE
TLI
ERB
HAM
ĠIM
SIB
HAD

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

EU/1/05/310/001 (2 pilloli)
EU/1/05/310/002 (4 pilloli)
EU/1/05/310/003 (6 pilloli)
EU/1/05/310/004 (12-il pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

FOSAVANCE
70 mg
2800 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJA GHAL FOSAVANCE 70 mg/2800 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FOSAVANCE 70 mg/2800 UI pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

Organon

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

2 pilloli
4 pilloli
12-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Hu pillola wahda darba fil-ġimgħa

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

TNE
TLI
ERB
HAM
ĠIM
SIB
HAD

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

EU/1/05/310/006 (2 pilloli)
EU/1/05/310/007 (4 pilloli)
EU/1/05/310/008 (12-il pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

FOSAVANCE
70 mg
5600 IU

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJA GHAL FOSAVANCE 70 mg/5600 IU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

FOSAVANCE 70 mg/5600 UI pilloli
alendronic acid/colecalciferol

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

Organon

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Kard tal-Istruzzjonijiet

Informazzjoni importanti

Kif ghandek tiehu l-pilloli FOSAVANCE

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

Jekk tinsa tiehu doża, hu pillola wahda biss ta' **FOSAVANCE** fl-ghodwa wara li tiftakar. *Tiħux żewġ pilloli fl-istess gurnata.* Mur lura għall-iskeda normali ta' pillola wahda darba fil-gimgha fil-jum magħżul.

Hemm aktar tagħrif importanti dwar kif ghandek tieħu **FOSAVANCE** fil-fuljett ta' tagħrif. Jekk jogħġbok aqrah sewwa.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pilloli

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli

alendronic acid/colecalciferol

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu FOSAVANCE u għalxiex jintuża

X'inhu FOSAVANCE?

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

X'inhu alendronate?

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

X'inhu vitamina D?

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

Għalxiex jintuża FOSAVANCE?

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

X'inhu l-osteoporozzi?

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

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

Kif tista' tiġi trattata l-osteoporozì?

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu FOSAVANCE

Tihux FOSAVANCE

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu FOSAVANCE jekk:

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

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

Huwa importanti li żżomm iġjene tal-ħalq tajba meta tkun qed tiġi kkurat/a b'FOSAVANCE. Inti għandek tagħmel check-up tas-snien bħala rutina matul iż-żmien kollu li ddum tiegħu l-kura u inti għandek tikkuntattja lit-tabib jew lid-dentist tiegħek jekk ikollok xi problemi b'ħalqek jew bi snienek bħal snien jiċċaqalqu, uġiġh jew nefha.

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u FOSAVANCE

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

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

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

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

FOSAVANCE ma' ikel u xorb

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

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

FOSAVANCE fih il-lactose u s-sucrose

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

FOSAVANCE fih is-sodium.

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

3. Kif għandek tiehu FOSAVANCE

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

Hu pillola waħda ta' FOSAVANCE darba fil-ġimgħa.

Segwi dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni.

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

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

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

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

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

Jekk tiehu FOSAVANCE aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiehu FOSAVANCE

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

Jekk tieqaf tiehu FOSAVANCE

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

Il-Kard tal-Istruzzjonijiet hija inkluża fil-kartuna ta' FOSAVANCE. Fiha tagħrif importanti li jfakkrek dwar kif għandek tiehu FOSAVANCE sew.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

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

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

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

- hruq ta' stonku; diffikulta' biex tibra'; ugigh malli tibra'; ulcerazzjoni fil-grizmejn (esofagu - it-tubu li jghaqqad lil halqek mal-istonku) li tista' twassal ghal ugigh fis-sider, hruq ta' stonku jew diffikulta' jew ugigh malli tibra'.

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

- reazzjonijiet allergici bhal horriqija; nefha fil-wicc, fix-xufftejn, fl-ilsien u/jew fil-gerzuma, li jistghu jikkawzaw diffikulta' biex tiehu n-nifs jew biex tibra'; reazzjonijiet qawwija fil-gilda,
- ugigh fil-halq, u/jew fix-xedaq, nefha jew selhiet fuq gewwa tal-halq, titrix jew sensazzjoni ta' toqol fix-xedaq, jew sinna ticcaqlaq. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-ghadam tax-xedaq (osteonekrozi) generalment assocjati ma' fejqan li jiehu fit-tul u infezzjoni, li spiss jigru wara li tinqala' sinna. Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tieghek jekk thoss sintomi bhal dawn,
- b'mod rari jista' jsehħ ksur mhux tas-soltu tal-ghadam tal-koxxa b'mod partikolari f'pazjenti li jkunu qed jieħdu kura għall-osteoporozzi għal tul ta' zmien. Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk thoss ugigh, dgħufija jew skumdità fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaq u l-koxxa minhabba li dan jista' jkun sinjal bikri li jista' jkun hemm ksur fl-ghadma tal-koxxa,
- ugigh qawwi fl-ghadma, il-muskolu u/jew il-ġog.

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli):

- ksur mhux tas-soltu f'postijiet apparti l-ghadma tal-koxxa.

Effetti sekundarji ohra jinkludu

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

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

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

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

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

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

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

- sintomi ta' livelli baxxi ta' kalċju fid-demmi li jinkludu bugħawwigijiet fil-muskoli u/jew sensazzjoni ta' tneħħim fis-swaba' u madwar il-halq,

- ulċeri fl-istonku jew peptiċi (xi kultant serji jew bil-fsada),
- tidjiq tal-grizmejn (esofagu – it-tubu li jgħaqqad lil halqek mal-istonku),
- raxx li jiggrava bid-dawl tax-xemx,
- ulċeri fil-halq.

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen FOSAVANCE

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

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih FOSAVANCE

Is-sustanzi attivi huma alendronic acid u colecalciferol (vitamin D3). Kull FOSAVANCE 70 mg/2800 IU pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 70 mikrogramma (2800 IU) colecalciferol (vitamina D3). Kull FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pillola fiha 70 mg alendronic acid (bħala sodium trihydrate) u 140 mikrogramma (5600 IU) colecalciferol (vitamina D3).

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

Kif jidher FOSAVANCE u l-kontenut tal-pakkett

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

FOSAVANCE 70 mg/5600 IU pilloli jiġu bħala pilloli modifikati f'għamla ta' rettangolu, ta' lewn bajdani jew bojod jagħtu fil-griz immarkati b'kontorn ta' immaġni ta' għadma fuq naħa u '270' fuq in-naħa l-oħra. FOSAVANCE 70 mg/5,600 IU pilloli jiġu f'pakketti li fihom 2, 4 jew 12-il pillola

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Il-Manifattur

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

Organon Heist bv
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpc.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
dpc.cyprus@organon.com

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpc.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
dpc.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

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

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

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

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