

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FOSAVANCE® 70 mg/5600 IU Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alendronik asit:.....70 mg (sodyum trihidrat olarak)

D₃ vitamini (kolekalsiferol):.....5600 IU (140 mikrogram)

Yardımcı maddeler:

Laktoz anhidroz:.....63 mg

Sukroz:.....16 mg

Kroskarmelloz sodyum.....9.74 mg

Sodyum alüminyum silikat.....0.144 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Modifiye dikdörtgen şeklinde, beyaz/beyazımtırak renkte, bir yüzünde kemik şekli, diğer yüzünde "270" basılı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FOSAVANCE kalça ve vertebra kırıkları (vertebral kompresyon kırıkları) dahil olmak üzere kırıkların önlenmesi için postmenopozal osteoporozlu kadınlarda osteoporoz tedavisinde endikedir.

FOSAVANCE kırıkların önlenmesi için erkeklerdeki osteoporozun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

Önerilen doz haftada bir kez olmak üzere bir tablettir.

Haftada bir kez alınan FOSAVANCE dozunu atlayan hastaların, hatırladıkları günün ertesi sabahı bir tablet almaları bildirilmelidir. Hastalar aynı gün içinde iki tablet almamalıdır ve belirlemiş oldukları gün ilacı almak kaydıyla haftada bir kullanmaya devam etmelidirler.

Osteoporozda hastalık sürecinin doğal gelişimi uzun sürdüğünden, FOSAVANCE uzun süreli kullanım için amaçlanmıştır.

Uygulama şekli

Oral yoldan uygulanır.

Alendronatın daha iyi emilmesi için:

FOSAVANCE, ilacın alındığı gündeki ilk besin, içecek veya ilaçtan (antasid, kalsiyum katkıları ve vitaminler dahil) en az yarım saat önce yalnızca su ile (maden suyu değil) birlikte alınmalıdır. Diğer içecekler (maden suyu dahil), besin ve bazı ilaçların alendronat absorpsiyonunu azaltması olasıdır (bkz. bölüm 4.5).

İlacın özofagus iritasyonu ve ilişkili diğer advers reaksiyonların riskini azaltmak için, aşağıdaki talimatlara sırasıyla uyulmalıdır (bkz. bölüm 4.4):

- FOSAVANCE yalnızca, sabah kalktıktan sonra tam dolu bir bardak su ile birlikte yutulmalıdır (200 ml'den az olmamak kaydıyla).
- Hastalar FOSAVANCE'ı sadece bütün olarak yutmalıdırlar. Hastalar tableti kırmamalı veya çiğnememeli veya ağızlarında eritmemelidirler, çünkü potansiyel orofarenjiyal ülserasyon oluşabilir.
- Hastalar günün ilk öğünü yedikten sonraki süreye kadar uzanmamalıdırlar.
- Hastalar FOSAVANCE aldıktan sonra en az 30 dakika uzanmamalıdırlar.
- FOSAVANCE gece yatmadan ya da sabah yataktan kalkmadan önce alınmamalıdır.

Öğünlerle alınan kalsiyum yeterli değilse, hastaların ek kalsiyum almaları gerekir (bkz. bölüm 4.4). FOSAVANCE ile haftada 1 kez 5600 IU D₃ vitamini alımının günlük 800 IU D vitamini alımına eşdeğer olup olmadığı hakkında çalışma yapılmamıştır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Glomerüler filtrasyon oranı (GFR) 35 ml/dk'dan küçük olan hastalar için sınırlı deneyim olduğundan FOSAVANCE önerilmez. Glomerüler filtrasyon oranı (GFR) 35 ml/dk'dan büyük olan hastalar için doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon

FOSAVANCE'ın güvenliği ve etkinliği 18 yaşından küçük olan çocuklarda çalışılmamıştır. FOSAVANCE 18 yaşından küçük olan çocuklarda yeterli veri olmadığından kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon

Klinik çalışmalarda, alendronatın etkililik ve güvenlilik profillerinde yaşla ilgili herhangi bir farklılık görülmemiştir. Bundan dolayı yaşlılarda dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde ya da ilacın içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı alerji,
- Özofagus anomalileri ya da akalazya veya daralma gibi özofagusun boşalmasını geciktiren diğer faktörler,
- En az 30 dakika dik oturamamak ya da ayakta duramamak,
- Hipokalsemi.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Alendronat

Üst gastrointestinal advers reaksiyonlar

Oral bifosfonat kullanımı ile özofagus kanseri riskinin artabileceğini bildiren bazı çalışmalar bulunmakla birlikte bu ilişki net olarak kanıtlanmamıştır. Bu nedenle Barrett özofagusu veya gastroözofageal reflü zemininde artmış özofagus kanser riski olan hastalarda bu ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

Alendronat, üst gastrointestinal mukozada lokal iritasyona neden olabilir. Disfaji, özofajiyal hastalık, gastrit, duodenit, ülser veya geçmiş bir yıl içerisinde; peptik ülser, aktif gastrointestinal kanama veya piloroplasti hariç üst gastrointestinal kanal cerrahisi gibi büyük bir mide-barsak problemi geçirmiş olmak gibi aktif bir gastrointestinal problemi olan hastalara alendronat verildiğinde altta yatan hastalık nedeninin kötüleşme olasılığından dolayı dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.3). Hekimler, Barrett özofagusu olan hastalarda, hastanın bireysel durumuna göre alendronatın faydalarını ve potansiyel risklerini göz önünde bulundurmalarıdır.

Alendronat alan hastalarda, özofajit, özofagus ülserleri ve özofagus erozyonları ve bunları nadiren izleyen özofagus darlığı gibi özofajiyal reaksiyonlar bildirilmiştir. Bazı olgularda bu reaksiyonlar ağır olmuş ve hastanın hastaneye yatırılışını gerektirmiştir. Dolayısıyla, hekimler olası bir özofajiyal reaksiyonu düşündürecek semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalıdır ve hastalara disfaji, yutkunmada güçlük veya retrosternal ağrı veya yeni ya da kötüleşen mide yanması halinde alendronatı kesip, hekime başvurmaları bildirilmelidir (bkz. bölüm 4.8).

Ciddi özofajiyal istenmeyen olay riski, alendronat aldıktan sonra uzanan ve/veya özofagus iritasyonunu düşündüren semptomları oluştuktan sonra ilacı almaya devam eden hastalarda daha fazla görülmektedir. İlacın nasıl kullanılacağına hastaya anlatılması ve hastanın anlamasının sağlanması çok önemlidir (bkz. bölüm 4.2). Hastalara bu talimatlara uymadıkları takdirde özofagus problemleri yaşama risklerinin artabileceği söylenmelidir.

Alendronat ile kapsamlı klinik çalışmalarda risk artışı görülmemekle birlikte ender olarak (pazara sunulduktan sonra) mide ve duodenum ülserleri bildirilmiştir; bunların bazıları şiddetli ve komplikasyonludur (bkz. bölüm 4.8).

Çene osteonekrozu

Genellikle diş çekimi ve/veya lokal enfeksiyon (osteomyelit dahil) ile birlikte iyileşmede gecikme ile ilişkili çene osteonekrozu primer olarak intravenöz bifosfonatlar ile tedavi edilen kanserli hastalarda rapor edilmiştir. Bu hastaların çoğu aynı zamanda kemoterapi ve kortikosteroid almaktadır. Çene osteonekrozu oral bifosfonat kullanan osteoporozlu hastalarda da rapor edilmiştir.

Çene osteonekrozu gelişiminde bireysel risk değerlendirilirken, aşağıdaki risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır:

- bifosfonatın gücü (zoledronik asit için en yüksektir), uygulama yolu (yukarıya bakınız) ve kümülatif doz
- kanser, kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroidler, anjiyogenez inhibitörleri, sigara içmek
- dental hastalık öyküsü, zayıf oral hijyen, bozuk ağız hijyeni, periodontal hastalıklar, invaziv dental prosedürler ve zayıf bağlantılı protezler

Hastalarda zayıf dental durum olduğunda, oral bifosfonatlarla tedaviden önce diş muayenesi yapılmalı ve dişler için uygun koruyucu önlemler alınmalıdır.

Bu hastalara tedavi sırasında invaziv dental prosedürler uygulanmasından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bifosfonat tedavisi sırasında çene osteonekrozu gelişen hastalarda dental operasyon yapılması, durumu daha da kötüleştirebilir. Dental uygulama gerektiren hastalarda bifosfonat tedavisine son verilmesinin çene osteonekrozu riskini düşürüp düşürmediğine ait veri bulunmamaktadır. Tedaviyi yapan hekim her bir birey için fayda/zarar değerlendirmesini yaparak tedavi planı hazırlamalıdır.

Bifosfanat tedavisi süresince, tüm hastalar iyi ağız hijyeninin idamesi, rutin dental kontroller ve dental mobilite, ağrı veya şişme gibi herhangi bir oral semptomun bildirilmesi konusunda desteklenmelidirler.

Dış kulak yolunda osteonekroz

Çoğunlukla uzun süreli tedaviyle ilişkili olarak, bifosfonat kullanımı ile dış kulak yolunda osteonekroz vakaları bildirilmiştir. Dış kulak yolundaki osteonekroz için olası risk faktörleri steroid kullanımı, kemoterapi ve/veya enfeksiyon ve travma gibi lokal risk faktörlerini içermektedir. Ağrı veya akıntı veya kronik kulak enfeksiyonları gibi kulak semptomları görülen bifosfonat alan hastalarda dış kulak yolunda osteonekroz olasılığı düşünülmelidir.

Kas-iskelet ağrısı

Bifosfonatları kullanan hastalarda, kemik, eklem ve/veya kas ağrısı bildirilmiştir. Pazarlama sonrası deneyimde, bu semptomlar nadiren şiddetli ve/veya güçsüzleştirici (bkz. bölüm 4.8) olmuştur. Semptomların başlama zamanı, tedaviye başladıktan bir gün sonrası ile aylar sonrasına kadar değişebilmektedir. Tedavi kesildikten sonra birçok hastada semptomlar düzelmiştir. Aynı ilaç ya da bir başka bifosfonat uygulandığında semptomların bazıları tekrar ortaya çıkabilir.

Atipik bölgelerde kırıklar

Bifosfonat ile tedavi edilen hastalarda atipik bölgelerde (subtrokanterik ve femur shaftı) kırıklar, öncelikle uzun süreli osteoporoz tedavisi gören hastalarda rapor edilmiştir. Bu çapraz ya da kısa eğimli kırıklar küçük trokanterin tam altından suprakondiler işaretinin tam altına kadar her yerde olabilir. Bu kırıkların genellikle stres kırıkları ile birleştiği görülür ve ufak travmalardan sonra ya da travma olmaksızın ve bazı hastalarda uyluk ve kasık acısı ile, uylukla ilişkili bütün bir kırık oluşmadan aylar ya da haftalar öncesinden oluşur. Kırıklar çoğunlukla bilateraldir, dolayısıyla bifosfonatla tedavi gören ve femur shaft kırığı görülen hastalarda kontralateral femur muayane edilmelidir. Bu kırıkların yetersiz iyileştiği de rapor edilmiştir. Atipik femur kırığından şüphelenilen hastalarda, bireysel yarar-risk değerlendirmesine dayanılarak, hastanın değerlendirmesi devam ederken bifosfonat tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

Bifosfonat tedavisi süresince hastalara her türlü uyluk, kalça veya kasık ağrısını bildirmeleri tavsiye edilmeli ve bu belirtilerle gelen her hasta tam olmayan femur kırığı açısından değerlendirilmelidir.

Böbrek yetmezliği

FOSAVANCE glomerüler filtrasyon oranı < 35 ml/dak. olan böbrek yetmezliği hastalarında önerilmemektedir (bkz. bölüm 4.2).

Kemik ve mineral metabolizması

Östrojen eksikliği ve yaşlanma dışında kalan osteoporoz nedenleri dikkate alınmalıdır.

FOSAVANCE ile tedaviye başlamadan önce hipokalsemi durumu düzeltilmelidir (bkz. bölüm 4.3). FOSAVANCE tedavisine başlamadan önce diğer mineral metabolizma bozuklukları da (D vitamini eksikliği ve hipoparatiroidizm gibi) etkin olacak şekilde tedavi edilmelidir. FOSAVANCE'ın içerisindeki D vitamini miktarı D vitamini yetersizliğinin düzeltilmesi için yeterli değildir. Bu durumdaki hastalarda, serum kalsiyumu ve hipokalsemi semptomları FOSAVANCE ile tedavi boyunca izlenmelidir (bkz. bölüm 4.8).

Özellikle kalsiyum emilimi azalabilen glukokortikoidler alan hastalarda, kemik mineralini artırmada, alendronatın pozitif etkilerine bağlı olarak, serum kalsiyum ve fosfatında azalmalar ortaya çıkabilir. Bunlar genellikle küçük ve asemptomatiktir. Ancak, nadiren de

olsa semptomatik hipokalsemi rapor edilmiştir ve genellikle predispozan faktörlü (örn: hipoparatiroidizm, D vitamini yetersizliği ve kalsiyum malabsorpsiyonu) hastalarda ortaya çıkar ve bazen şiddetlidir (bkz. bölüm 4.8).

Kolekalsiferol

D₃ vitamini düzensiz aşırı kalsitriol üretimiyle ilişkili hastalıkları olan (örn. lösemi, lenfoma, sarkoidozis) hastalara verildiğinde hiperkalseminin ve/veya hiperkalsiürinin şiddetini artırabilir. Bu hastalarda idrar ve serum kalsiyumu izlenmelidir.

Malabsorpsiyonlu hastalar, D₃ vitaminini yeterli olarak absorbe edemeyebilirler.

Yardımcı maddeler:

Laktoz: Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sukroz: Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum: Bu ürün 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Alendronat

Birlikte alındığında, yiyecekler ve içecekler (maden suyu dahil), kalsiyum preparatları, antasitler ve diğer oral ilaçlar alendronatın emilimini etkileyebilir. Bu nedenle, alendronattan sonra başka bir oral ilaç almadan önce, en az yarım saat beklenmelidir (bkz. bölüm 4.2 ve 5.2).

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanımı gastrointestinal iritasyon ile ilişkili olduğundan, bu ilaçlar alendronat ile birlikte kullanılırken dikkat edilmelidir.

Kolekalsiferol

Olestra, mineral yağlar, orlistat ve safra asidi sekestranları (örn. kolestiramin, kolestipol), D vitamini emilimini azaltabilir. Antikonvülzanlar, simetidin ve tiyazidler D vitamini katabolizmasını artırabilir. Kişiyeye özel D vitamini takviyesi düşünülebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

FOSAVANCE çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

FOSAVANCE'ın yalnızca menopoz sonrası kadınlarda kullanımı amaçlanmıştır ve bundan dolayı gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Gebe kadınlarda FOSAVANCE kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur veya sınırlıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar reproduktif toksisite göstermiştir. Gebe sıçanlara verilen alendronat hipokalsemi ile ilişkili olarak güç doğuma neden olmuştur (bkz. bölüm 5.3). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda yüksek doz D vitamini ile birlikte hiperkalsemi ve reproduktif toksisite gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi

FOSAVANCE'in yalnızca menopoz sonrası kadınlarda kullanımı amaçlanmıştır ve bundan dolayı emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Alendronatın/metabolitlerin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Yeni doğanlar/bebekler için risk harici tutulamaz. Alendronat emzirme sırasında kullanılmamalıdır. Kolekalsiferol ve bazı aktif metabolitleri anne sütüne geçmektedir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Bisfosfonatlar kemik matriksinin yapısına girer ve daha sonra da buradan, yıllar boyunca yavaş yavaş serbest kalır. Erişkin insan kemiğinin yapısına giren bisfosfonat miktarı, dolayısıyla sistemik dolaşıma geri dönen miktar, doğrudan doğruya bisfosfonat tedavisinin süresine ve kullanılan doza bağlıdır (bkz bölüm 5.2). İnsanlardaki fetal riskler hakkında hiçbir veri yoktur. Ancak bir bisfosfonat tedavisi tamamladıktan sonra gebe kalan bir kadında, özellikle iskelet üzerinde zararlı olması şeklinde teorik bir risk vardır. Bisfosfonat tedavisinin kesilmesinden, kadının gebe kalmasına kadar geçen süre, kullanılan bisfosfonatın hangisi olduğu ve kullanılma yolu (oral ya da intravenöz) gibi değişkenlerin böyle bir risk üzerindeki etkileri incelenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FOSAVANCE'in, bazı yan etkileri yaşayan (örneğin bulanık görme, baş dönmesi ve şiddetli kemik, kas veya eklem ağrısı (bkz. Bölüm 4.8)) hastalarda araç ve makine kullanımı üzerinde orta derecede etkisi olabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yaygın olarak bildirilen advers reaksiyonlar; karın ağrısı, dispepsi, özofajiyal ülser, disfaji, abdominal distansiyon ve asit rejürjitasyonunu içeren üst gastrointestinal advers reaksiyonlardır ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$).

Aşağıdaki advers reaksiyonlar alendronatın pazarlama sonrası kullanımında ve/veya klinik çalışmalarda rapor edilmiştir.

FOSAVANCE ile ek advers reaksiyonlar rapor edilmemiştir.

Sıklıklar aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($> 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($> 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Ürtiker ve anjiyoödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Genellikle predispozan durumlarla ilişkili semptomatik hipokalsemi [§]
Sinir sistemi hastalıkları	<i>Yaygın:</i> Baş ağrısı, baş dönmesi [†] <i>Yaygın olmayan:</i> Disguzi [†]
Göz hastalıkları	<i>Yaygın olmayan:</i> Göz iltihabı (üveit, sklerit veya episklerit)
Kulak ve iç kulak hastalıkları	<i>Yaygın:</i> Vertigo [†] <i>Çok seyrek:</i> Dış kulak yolunda osteonekroz (bifosfonat sınıfı advers reaksiyon)

Gastrointestinal hastalıkları	<i>Yaygın:</i> Karın ağrısı, dispepsi, kabızlık, ishal, flatulans, özofajiyal ülser*, disfaji*, abdominal distansiyon, asit rejürjitasyonu <i>Yaygın olmayan:</i> Bulantı, kusma, gastrit, özofajit*, özofajiyal erozyon*, melena†. <i>Seyrek:</i> Özofajiyal striksiyon*, orofarenjiyal ülserasyon*, üst gastrointestinal PUK'lar (perforasyon, ülserler, kanama)§
Deri ve deri altı doku hastalıkları	<i>Yaygın:</i> Alopesi†, prurit† <i>Yaygın olmayan:</i> Döküntü, eritem <i>Seyrek:</i> Fotosensitivite ile birlikte döküntü, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil şiddetli deri reaksiyonları‡
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	<i>Çok yaygın:</i> Bazen şiddetlenen kas iskelet (kemik, kas veya eklem) ağrısı†§ <i>Yaygın:</i> Eklemlerde şişme† <i>Seyrek:</i> Çene osteonekrozu‡§, atipik subtrokanterik ve diyafizer femur kırıkları (bifosfonat sınıfı advers reaksiyon)
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	<i>Yaygın:</i> Asteni†, periferik ödem† <i>Yaygın olmayan:</i> Tipik olarak tedavinin başlangıcı ile ilişkili, akut-faz yanıtında olduğu gibi geçici semptomlar (miyalji, kırıklık ve nadiren ateş)†
§ Bakınız bölüm 4.4 † Klinik çalışmalardaki sıklık, ilaç ve plasebo grubuyla benzerdir. *Bakınız bölüm 4.2 ve 4.4 ‡ Bu advers reaksiyon, pazarlama sonrası deneyimde tespit edilmiştir. Seyreğin sıklığı, klinik çalışmalara göre değerlendirilmiştir.	

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Alendronat

Semptomlar

Oral doz aşımına bağlı olarak hipokalsemi, hipofosfatemi ve mide bulantısı, mide yanması, özofajit, gastrit veya ülser gibi üst gastrointestinal sisteme ait istenmeyen olaylar görülebilir.

Tedavi yaklaşımı

Alendronat ile doz aşımının tedavisiyle ilgili spesifik bir bilgi yoktur. FOSAVANCE ile doz aşımı durumunda alendronatı bağlamak için süt veya antasitler verilmelidir. Özofagus iritasyonu riski nedeniyle hasta kusturulmamalı ve dik tutulmalıdır.

Kolekalsiferol

Genellikle sağlıklı yetişkinlerde D vitamini toksisitesi 10.000 IU/gün'den az dozlarda kronik tedavi süresince bildirilmemiştir. Sağlıklı yetişkinlerde gerçekleştirilen klinik bir çalışmada D₃ vitamini günde 4000 IU dozda 5 aya kadar hiperkalsemi ya da hiperkalsiüri ile ilişkili bulunmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kemik hastalıklarının tedavisinde kullanılan bifosfonat ve kalsiyum kombinasyonu

ATC kodu: M05BB03

FOSAVANCE iki ayrı etkin madde içeren (alendronat sodyum trihidrat ve kolekalsiferol (vitamin D₃)) bir bileşik tablettir.

Etki mekanizması

Alendronat

Alendronat sodyum bir bifosfonat olup kemik oluşumuna direkt etki etmeden osteoklastik kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Klinik öncesi çalışmalar, alendronatın seçici olarak aktif rezorpsiyon bölgelerine yerleştiğini göstermiştir. Osteoklast aktivitesi inhibe edilmiştir, fakat osteoklastların bağlanması veya istihdamı etkilenmemektedir. Alendronat tedavisi sırasında kemik yapılıması normal kalitesinde devam etmektedir.

Kolekalsiferol(D₃ vitamini)

D₃ vitamini deride 7-dehidrokolesterolün ultraviyole ışınlarla vitamin D₃'e dönüşümüyle üretilir. Yeterli güneş ışığından yoksun olan durumlarda D₃ vitamini esansiyel bir diyet besinidir. D₃ vitamini karaciğerde 25hidroksivitamin D₃'e dönüştürülür ve gerekli olana kadar depo edilir. Böbreklerde aktif, kalsiyum mobilize eden hormon 1,25-dihidroksivitamin D₃'e (kalsitriol) dönüşüm sıkı bir şekilde düzenlenmiştir. 1,25-dihidroksivitamin D₃'ün ana etkisi hem kalsiyumun hem de fosfatın barsaktan emilimini artırmak hem de serum kalsiyumu, böbreklerden kalsiyum ve fosfat atılımını, kemik yapımını ve yıkımını düzenlemektir.

D₃ vitamini normal kemik yapımı için gereklidir. D vitamini yetersizliği hem güneş ışığı alımı hem de gıdalarla alım yetersiz olduğunda ortaya çıkar. Bu yetersizlik negatif kalsiyum dengesi, kemik kaybı ve iskelet kırığı riskinde artışla ilişkilidir. Ciddi olgularda D vitamini eksikliği sekonder hiperparatiroidi, hipofosfatem, proksimal kas güçsüzlüğü ve osteomalaziye yol açarak osteoporozlu kişilerde düşme ve kırık riskini daha da artırır. D vitamini katkısı bu riskleri ve sonuçlarını azaltır.

Osteoporoz; kalça veya omurganın kemik mineral yoğunluğunun (KMY) normal genç popülasyondaki ortalama değere göre 2.5 standart sapma (SS) aşağısında veya KMY'den bağımsız olarak düşük enerjili kırık (stres kırığı) şeklinde tanımlanmaktadır.

Klinik etkililik ve güvenlilik

FOSAVANCE çalışmaları

682 osteoporotik postmenopozal kadının (başlangıçta serum 25-hidroksivitamin D: ortalama, 56 nmol/l [22.3 ng/ml]; aralık, 22.5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]) dahil olduğu çok uluslu bir 15 haftalık çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, FOSAVANCE'in düşük dozu(alendronat 70 mg/Vitamin D₃ 2800 IU) D vitamini durumuna olan etkisi kanıtlanmıştır. Haftada bir kez daha düşük yitilikte FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) (n=350) ya da FOSAMAX (alendronat 70 mg) (n=332) alan hastalarda ek olarak D vitamini desteği yapılması engellenmiştir. 15 haftalık tedaviden sonra ortalama serum 25-hidroksivitamin D seviyeleri FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) grubunda (%26) belirgin bir şekilde daha yüksek olup (56 nmol/l [23 ng/ml]) alendronat grubunda (46 nmol/l [18.2 ng/ml])'dir. D vitamini yetmezliği olan hastaların yüzdesi 15 hafta boyunca (serum 25-hidroksivitamin D<37.5 nmol/l [<15 ng/ml]), FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) grubunda belirgin bir şekilde azalırken (%62.5), sadece

alendronat ile karşılaştırıldığında sırasıyla %12'ye karşı %32'dir. D vitamini yetmezliği olan hastaların yüzdesi (serum 25-hidroksivitamin D<22.5 nmol/l [<9 ng/ml]) FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) grubunda belirgin bir şekilde azalırken (%92), sadece alendronat ile karşılaştırıldığında (sırasıyla olarak %1'e karşı %13)'tür. Bu çalışmada 15. haftada FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) grubunda (n=75) D vitamini yetmezliği olan hastalarda ortalama 25-hidroksivitamin D seviyeleri 22.5 ile 37.5 nmol/l [9 ila <15 ng/ml]'den 30 nmol/l (12.1 ng/ml) ile 40 nmol/l (15.9 ng/ml)'ye artmıştır. 15. haftada yalnızca alendronat grubunda (n=70) tabandaki 30 nmol/l (12.0 ng/ml)'den 26 nmol/l (10.4 ng/ml)'ye düşmüştür. İki grup arasında ortalama serum kalsiyum, fosfat veya 24 saatlik idrar kalsiyumunda herhangi bir farklılık görülmemiştir.

Düşük doz FOSAVANCE (alendronat 70 mg/vitamin D₃ 2800 IU)'a ek olarak 2800 IU D₃ Vitamini ve toplamda 5600 IU D₃ Vitamini (yüksek dozlu FOSAVANCE'daki D₃ vitamini miktarı) günde bir defa verilmesinin etkisi, 619 osteoporozlu postmenopozal kadının dahil olduğu 24 haftalık uzatma çalışmasında kanıtlanmıştır. D₃ Vitamini 2800 grubundaki hastalar (n=299) FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) almış ve D₃ Vitamini 5600 grubundaki hastalar (n=309) FOSAVANCE (70 mg/2800 IU)'e ek olarak 2800 IU D₃ Vitamini almış ve ek D vitamini desteği alınmasına izin verilmiştir. 24 haftalık tedaviden sonra ortalama serum 25-hidroksivitamin D seviyeleri D₃ Vitamini 2800 grubunda (64 nmol/l [25.5 ng/ml]) ve D₃ Vitamini 5600 grubunda belirgin bir şekilde yüksek olarak (69 nmol/l [27.6 ng/ml]) bulunmuştur. 24 haftalık uzatma çalışmasında D Vitamini yetmezliği olan hastaların oranı D₃ Vitamini 2800 grubunda %5.4 ve D₃ Vitamini 5600 grubunda %3.2'dir. D Vitamini yetmezliği olan hastaların yüzdesi D₃ Vitamini 2800 grubunda %0.3'e karşı D₃ Vitamini 5600 grubunda sıfırdır. Ortalama serum kalsiyum fosfatında veya 24 saatlik idrar kalsiyumunda iki grup arasında farklılık yoktur. 24 haftalık tedavi sonucunda hiperkalsüri görülen hastaların yüzdesinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

Alendronat çalışmaları

Osteoporozlu menopoza sonrası kadınlarda yapılan bir yıllık çok merkezli çalışmada alendronat haftada bir kez 70 mg (n=519) ve alendronat 10 mg/gün (n=370)'in terapötik olarak eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır. Lumbar omurgalardaki başlangıçtan itibaren KMY'de bir yıldaki ortalama artış; haftada bir kez 70 mg grubunda %5.1 (%95 GA: 4.8, %5.4) ve günlük 10 mg grubunda %5.4 (%95 GA; %5.0-5.8)'tir. Ortalama KMY artışı ardışık olarak haftada bir 70 mg grubunda ve günde birkez 10 mg grubunda, femur boynunda %2.3 ve %2.9, kalçanın tümünde %2.9 ve %3.1'dir. Diğer iskelet kısımlarında da KMY artışı her iki tedavi grubunda da benzerdir.

Menopoza sonrası kadınlarda alendronatın kemik kütlesi ve kırıklara etki etme insidansı iki adet benzer şekilde dizayn edilmiş (N=994) başlangıç etkililik çalışmasında ve kırık müdahale çalışmasında (Fracture Intervention Trial (FIT): N=6,459) araştırılmıştır.

Başlangıç etkililik çalışmasında alendronat 10 mg/gün ile ortalama KMY artışı plaseboya göreceli olarak 3 yıl içerisinde omurga'da %8.8, femur boynunda %5.9 ve femur başında %7.8'dir. Aynı zamanda toplam KMY'de belirgin şekilde artmıştır. Plaseboya karşı alendronatla tedavi edilen hastaların bir veya daha fazla kırık deneyimi olanlarında %48 oranında azalma (alendronat %3.2 ve plasebo %6.2) görülmüştür. Bu çalışmaların 2 yıllık uzatmasında omurga ve femur başındaki KMY artmaya devam etmiş ve femur boynu ve toplam vücut KMY'si aynı kalmıştır.

FIT çalışması günlük alendronat kullanılarak (iki yıl boyunca günde 5 mg ve ek olarak çalışılan bir veya iki yılda günde 10 mg) yapılan iki plasebo-kontrollü çalışmadır:

- FIT 1: En az başlangıç vertebral (kompresyon) kırığı olan 2,027 hastada 3 yıllık bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada günlük verilen alendronat ≥ 1 yeni vertebral kırık oluşma riskini %47 azaltmıştır (alendronat %7.9 ve plasebo %15.0). Ek olarak kalça kırığı (%1.1'e karşı %2.2) insidansında istatistiksel bir azalma (%51) görülmüştür.
- FIT 2: Kemik kütlesi düşük olan, fakat başlangıçta vertebral kırığı olmayan 4,432 hastada 4 yıllık bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada osteoporotik kadınların (yukarıdaki osteoporoz tanımlamasına karşılık gelen global popülasyonun %37'si) oluşturduğu alt grubun analizinde kalça kırığı insidansında (alendronat %1.0 ve plasebo %2.2, azalma oranı %56) belirgin bir farklılık gözlenmiştir. Ayrıca, ≥ 1 vertebral kırık insidansında (%2.9'a karşı %5.8) azalma (%50) gözlenmiştir.

Laboratuvar test sonuçları

Klinik çalışmalarda günde 10 mg alendronat alan hastaların %18 ve %10'unda ve plasebo alan hastaların %12 ve %3'ünde ardışık olarak serum kalsiyum ve fosfatında asemptomatik ve geçici azalmalar gözlenmiştir. Bununla birlikte her iki tedavi grubunda, serum kalsiyumunda azalmaların insidansı [< 8.0 mg/dl (2.0 mmol/l)] ve serum fosfatında azalmaların insidansı [≤ 2.0 mg /dl (0.65 mmol/l)] ile benzer olmuştur.

Pediyatrik popülasyon

Alendronat sodyum 18 yaşın altındaki cam kemik hastalığı olan az sayıda hasta ile çalışılmıştır. Sonuçlar cam kemik hastalığı olan pediyatrik hastalarda alendronat sodyum kullanımını desteklemek için yeterli değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Alendronat

Emilim:

Alendronatın ortalama oral biyoyararlanımı 5 mg'dan 70 mg'a kadar olan doz aralığında, bir gecelik açlıktan sonra ve standart bir kahvaltıdan iki saat önce alındığında, intravenöz (IV) referans doza oranla kadınlarda %0.64 olmuştur. Erkeklerdeki oral biyoyararlanım (%0.6) kadınlardakiyle benzer bulunmuştur. Standart bir kahvaltıdan bir saat veya yarım saat önce alendronat uygulandığında biyoyararlanım benzer şekilde yaklaşık %0.46 ve %0.39 azalır. Osteoporoz çalışmalarında, alendronat günün ilk öğününden (yiyecek veya içecek) en az 30 dakika önce uygulandığında etkilidir.

FOSAVANCE (70 mg/5600 IU) kombinasyon tabletlerdeki alendronat içeriği alendronat oral 70 mg tabletler ile biyoeşdeğerdir.

Alendronat standart bir kahvaltı ile veya kahvaltıdan 2 saat sonra uygulandığında biyoyararlanım çok düşüktür. Alendronat kahve veya portakal suyu ile uygulandığında biyoyararlanım yaklaşık %60 düşer.

Sağlıklı kişilerde oral prednizon (20 mg günde üç kez, 5 gün boyunca) alendronatın biyoyararlanımında klinik olarak anlamlı bir değişiklik meydana getirmemiştir (ortalama artış oranı %20 ile %44).

Dağılım:

Sıçanlardaki çalışmalar, alendronatın 1 mg/kg IV uygulamasını takiben geçici olarak yumuşak dokulara geçici olarak dağıldığını, sonra hızla tekrar kemiklere dağıldığını ya da idrarla atıldığını göstermektedir. İnsanlarda kemik dışında ortalama kararlı durum dağılım hacmi en az 28l'dir. Analitik incelemede, terapötik oral dozları takiben, plazmada alendronat

konsantrasyonları çok düşüktür (5 ng/ml'den düşük). İnsan plazmasında proteinlere bağlanma oranı yaklaşık %78'dir.

Biyotransformasyon:

İnsanda ya da hayvanda alendronatın metabolize olduğunu gösteren hiç bir kanıt yoktur.

Eliminasyon:

[¹⁴C] alendronatın tek IV dozundan sonra radyoaktivitenin yaklaşık %50'si 72 saat içinde idrarla atılır ve feçeste ya çok küçük bir radyoaktivite geri kazanılır ya da hiç geri kazanılmaz. Alendronatın 10 mg IV tek dozunu takiben, renal klerensi 71 ml/dak. olmuş ve sistemik klerensi 200 ml/dak.'yı aşmamıştır. IV uygulamayı takiben 6 saat içinde plazma konsantrasyonları %95'ten daha fazla azalmıştır. İnsanlarda terminal yarılanma ömrünün 10 yılı aştığı hesaplanmıştır ve bu, alendronatın iskeletten serbest bırakıldığını ortaya koymaktadır. Alendronat sıçanların böbreklerinde asidik veya bazik taşıma sistemi yoluyla atılmaz ve bu nedenle insanlarda bu yolla atılan diğer ilaçlarla etkileşime geçmesi beklenmez.

Kolekalsiferol

Emilim:

Sağlıklı erişkin bireylerde (erkek ve kadın) FOSAVANCE 70 mg/5600'ın gece boyu açlığı sonrası standart bir yemekten iki saat önce uygulanmasını takiben, D₃ vitamini (endojenöz D₃ vitamini seviyeleri için ayarlanmayan) için serum-konsantrasyonu zaman eğrisinin altındaki ortalama alan (EAA_{0-80sa}) 490.2 ng.sa/ml olarak bulunmuştur. D₃ vitamininin ortalama maksimum serum konsantrasyonu (C_{maks}) 12.2 ng/ml ve maksimum serum konsantrasyonuna ulaşmak için geçen medyan süre (T_{maks}) ise 10.6 saat bulunmuştur. Tek başına uygulanan 5600 IU D₃ vitamininin biyoyararlanımı, FOSAVANCE'daki 5600 IU D₃ vitamininin biyoyararlanımı, ile benzerdir.

Dağılım:

Emilimi takiben D₃ vitamini, şilomikronların bir parçası olarak kana geçer. D₃ vitamini depolandığı başlıca form olan 25-hidroksivitamin D₃'e metabolize olduğu karaciğere hızla, dağılır. Daha az miktarları, daha sonra dolaşıma salınmak üzere D₃ vitamini şeklinde depolandığı adipoz doku ve kas dokusuna dağılır. Dolaşımdaki D₃ vitamini, D vitamini bağlayan proteine bağlanır.

Biyotransformasyon:

D₃ vitamini karaciğerde hızla hidroksilasyon ile 25-hidroksivitamin D₃'e metabolize olur ve sonra böbreklerde biyolojik olarak aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D₃'e metabolize olur. Sonraki hidroksilasyon, eliminasyondan önce görülür. D₃ vitamininin az bir oranı eliminasyondan önce glukuronidasyona uğrar.

Eliminasyon:

Radyoaktif D₃ vitamininin sağlıklı gönüllülere uygulandığında, 48 saat sonra radyoaktivitenin ortalama üriner atılımı %2.4 ve 4 gün sonra radyoaktivitenin ortalama fekal atılımı %4.9 olmuştur. Her iki durumda da, atılan radyoaktivitenin hemen hepsi ana ilacın metabolitleridir. FOSAVANCE (70 mg/2800 IU)'ın oral bir dozunu takiben serumdaki D₃ vitamininin ortalama yarılanma ömrü yaklaşık 24 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek Yetmezliği

Klinik öncesi çalışmalar, kemikte tutulan alendronatın hızlıca idrarla atıldığını göstermektedir. Hayvanlarda 35 mg/kg'a kadar kümülatif IV dozları ile yapılan kronik doz uygulamasından sonra kemikteki tutulmanın doygunluğuna dair herhangi bir kanıt

bulunmamıştır. Klinik bilginin olmamasına rağmen, hayvanlarda olduğu gibi alendronatın böbrek yoluyla atılımının, zayıf böbrek fonksiyonu olan hastalarda azaltılacağı olasıdır. Bu nedenle, kemikteki alendronatın biraz daha fazla birikmesi, zayıf böbrek fonksiyonu olan hastalarda beklenebilir (bkz. bölüm 4.2).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Alendronat ve kolekalsiferol kombinasyonu ile herhangi bir klinik dışı çalışma yapılmamıştır.

Alendronat

Klinik dışı veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyelin değerlendirildiği geleneksel çalışmalara dayanarak insanlar için herhangi bir tehlike ortaya koymamaktadır. Sıçanlarla yapılan çalışmalar, hamilelik sırasında alendronat ile yapılan tedavinin, doğum sırasında dişilerde hipokalsemiye bağlı olan distosiye neden olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda yüksek dozlar verilen sıçanlarda, tamamlanmamış fetal kemikleşme insidansında artış görülmüştür. İnsanlara olan uygulanabilirliği bilinmemektedir.

Kolekalsiferol

İnsan terapötik dozu aralığından daha yüksek dozlarla yapılan hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
Susuz laktoz
Orta zincirli trigliseridler
Jelatin
Kroskarmelloz sodyum
Sukroz
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat
Butil hidroksitoluen
Modifiye mısır nişastası
Sodyum alüminyum silikat

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

12 Ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Nemden ve ışıktan korunmalıdır. Tabletler kullanımına kadar orijinal blister ambalajlarında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

4 tabletlik kutularda Al/Al blister ambalajlarda

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkların Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent 34394 İstanbul
Tel : 0(212) 336 10 00
Faks : (0212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI

2016 / 697

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.10.2016

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

FOSAVANCE® 70 mg/5600 IU Tablet

Ağız yolu ile alınır.

- **Etkin Madde:** Alendronik asit 70 mg ve 5600 IU D vitamini.
- **Yardımcı Maddeler:** Mikrokristalin selüloz, susuz laktoz, orta zincirli trigliseridler, jelatin, kroskarmelloz sodyum, sukroz, koloidal silikon dioksit, magnezyum stearat, butil hidroksitoluen, modifiye mısır nişastası, sodyum alüminyum silikat.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek** veya **düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **FOSAVANCE nedir ve ne için kullanılır?**
2. **FOSAVANCE'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **FOSAVANCE nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **FOSAVANCE'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. FOSAVANCE nedir ve ne için kullanılır?

- FOSAVANCE iki aktif madde içerir; bunlar alendronik asit ve kolekalsiferol olarak bilinen D₃ vitaminidir.

Alendronat, bifosfonatlar olarak adlandırılan hormon olmayan ilaç sınıfının bir üyesidir. Alendronat menopoz sonrası, kadınlarda görülen kemik kaybını önler ve kemiğin tekrar yapılanmasına yardımcı olur. Kalça kemiği ve omurga kırığı riskini azaltır.

FOSAVANCE kırıkların önlenmesi için erkeklerdeki osteoporozun tedavisinde kullanılır.

- FOSAVANCE, 4 tablet içeren alüminyum blister ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

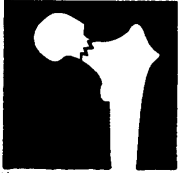
FOSAVANCE tedavisi, haftada bir defa alınan bir tablettir.

- Doktorunuz size, osteoporozu (kemik erimesi ve zayıflaması) tedavi etmek ve D vitamini yetmezliği riski altında olduğunuz için FOSAVANCE reçetelemiştir. FOSAVANCE kalça kemiği ve omurga kırığı riskini azaltır.

D vitamini hakkında neler bilinmelidir?

D vitamini, kalsiyum emilimi ve sağlıklı kemikler için gerekli olan temel bir besin maddesidir. Vücut yiyeceklerdeki kalsiyumu ancak yeterli D vitamini varlığında emilebilir. D vitamini, çok az besinde doğal olarak bulunur. D vitamini temel olarak, yaz mevsiminde güneş ışığı alma yoluyla derimizde üretilir. İnsanlar yaşlandıkça derileri, daha az miktarda D vitamini üretir. D vitamininin çok düşük olması, kemik kaybı ve osteoporozu neden olabilir. Şiddetli D vitamini eksikliği, düşme ve daha fazla kırık riskine neden olabilen kas zayıflığına sebep olabilir.

Osteoporoz nedir?



Osteoporoz, kemiklerin erimesi ve zayıflamasıdır. Menopoz sonrasında kadınlarda yaygındır. Ancak erkeklerde de görülebilir. Menopozda yumurtalıklar kadının sağlıklı bir iskelete sahip olmasına yardımcı olan dişilik hormonu östrojeni üretmeyi bırakırlar. Sonuç olarak, kemik kaybı görülür ve kemikler zayıflar. Bir kadın menopoza daha erken girerse, daha fazla osteoporoz riski oluşur.

Osteoporozun başlangıcında genellikle belirti görülmez. Ancak, tedavi edilmezse kemiklerde kırılma oluşabilir. Kırıklar genellikle ağrı yapsa da, omurga kemiğindeki kırıklar, boy kaybına neden olana kadar fark edilemeyebilir. Kırıklar, bir şey kaldırma gibi olağan günlük faaliyet sırasında ya da genellikle, normal kemiğin kırılmasına neden olmayan küçük yaralanmalardan dolayı oluşabilir. Kırıklar genellikle, kalça, omurga ya da bilekte görülür ve hem ağrıya hem de önemli şekil bozuklukları ve sakatlığa neden olabilir (omurganın eğriliğinden dolayı kambur duruş ve hareket kaybı gibi).

Osteoporoz nasıl tedavi edilebilir?

FOSAVANCE, hem kemik kaybını önler, hem de kaybedilen kemiklerin yeniden yapılmasına yardım eder ve kalça kemiği ve omurgada oluşabilecek kırık olasılığını azaltır.

Ayrıca, doktorunuz size yaşam tarzınızda aşağıdaki değişiklikleri yapmanızı önerebilir:



Sigarayı bırakma: Sigaranın, kemik kaybı oranını ve bu nedenle kırık riskini artırdığı bilinmektedir.



Egzersiz: Kaslar gibi kemiklerin de güçlü ve sağlıklı kalması için egzersize ihtiyacı vardır. Herhangi bir egzersiz programına başlamadan önce doktorunuza danışınız.



Dengeli beslenme: Doktorunuz size, beslenme düzeninizi değiştirmenizi ya da besin takviyesi almanızı tavsiye edebilir.

2. FOSAVANCE'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Ağız yoluyla alınan bisfosfanat grubu ilaçların kullanımı ile yemek borusu kanseri riskinin artabileceğini bildiren bazı çalışmalar bulunmakla birlikte bu ilişki net olarak kanıtlanmamıştır. Barrett özofagusu (yemek borusunu etkileyen bir hastalık) veya gastroözofageal reflü (mide içeriğinin yemek borusuna geri kaçması) gibi bir hastalığın varlığında bu ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır. Bu hastalıklar konusunda doktorunuzdan bilgi alınız.

Bifosfonatlar ile tedavi edilen hastalarda olağan dışı uyluk kemiği kırıkları görülebilir. Bu kırıklar genellikle travma olmaksızın ya da minimal travma ile gelişmektedir. Bifosfonat kullanan ve uyluk ya da kasık ağrısı ile başvuran hastalar olağan dışı kırık şüphesi ile değerlendirilmelidir. Bu hastalarda bireysel zarar/yarar durumuna göre bifosfonat tedavisinin kesilmesi gündeme gelebilir.

FOSAVANCE'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Alendronat sodyum trihidrat, kolekalsiferol veya FOSAVANCE'ın içeriğindeki maddelerden, herhangi birine karşı alerjiniz varsa,
- Daralma veya yutkunmada güçlük gibi belirli bir yemek borusu (ağzınızı mideye bağlayan boru) hastalığınız varsa,
- En az 30 dakika boyunca ayakta duramıyorsanız ya da dik oturamıyorsanız,
- Doktorunuz kanınızdaki kalsiyum değerinizin düşük olduğunu söylemişse.

FOSAVANCE'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Böbrek hastalığınız varsa,
- Yutma veya sindirim ile ilgili probleminiz varsa ya da yakın zamanda problem yaşıyorsanız,
- Doktorunuz size Barrett özofagusunuz (yemek borusunun alt tarafındaki hücrelerde değişiklikler ile ilişkili bir durum) olduğunu söylerse,
- Midenizdeki ya da bağırsaklarındaki minerallerin emilmesinde problem yaşıyorsanız (emilim bozukluğu sendromu)
- Zayıf diş sağlığı, diş eti çekilmesi, planlanan diş çekiminiz varsa veya düzenli diş bakımı yapmıyorsanız,
- Kanser hastasıysanız,
- Kemoterapi veya radyoterapi görüyorsanız,
- Anjiyogenez inhibitörleri (bevasizumab veya talidomit gibi) olarak bilinen ve kanser tedavisinde kullanılan ilaçlardan kullanıyorsanız
- Kortikosteroid ilaçlar (prednizon veya deksametazon gibi) olarak bilinen ve astım, romatoid artrit ve ciddi alerji gibi durumların tedavisinde kullanılan ilaçlardan kullanıyorsanız,
- Sigara kullanıyorsanız veya kullanmışsanız (bu durum dental problem riskini arttırabilir).

FOSAVANCE ile tedaviye başlamadan önce dişlerinizi kontrol ettirmeniz önerilebilir.

FOSAVANCE ile tedavide ağız hijyeninin devamlılığı önemlidir. Tedaviniz boyunca rutin diş kontrolünüzü yaptırmalısınız ve diş kaybı, ağrı veya şişme gibi ağız veya dişlerinizde herhangi bir problemle karşılaşırsanız, doktorunuz veya diş hekiminiz ile iletişime geçmelisiniz.

FOSAVANCE'ı bir bardak su ile almadıysanız ve/veya aldıktan sonra 30 dakika geçmeden uzandıysanız yemek borunuzda (ağzınızı mideye bağlayan boru) iritasyon, iltihaplanma veya ülserasyon ile birlikte göğüs ağrısı, mide yanması, veya yutkunmada güçlük veya ağrı görülebilir. Eğer bu belirtilerden sonra FOSAVANCE almaya devam ederseniz bu yan etkiler kötüleşebilir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

FOSAVANCE'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Yiyecekler veya içecekler (maden suyu dahil) ile birlikte alınması FOSAVANCE'ın etkisini azaltacaktır. Bundan dolayı bölüm 3. FOSAVANCE nasıl kullanılır'da verilen talimatlara uymanız önemlidir.

Hamilelik:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

FOSAVANCE'ın yalnızca menopoz sonrası kadınlarda kullanılması amaçlanmıştır. Hamile iseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız FOSAVANCE kullanmayınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

FOSAVANCE'ın yalnızca menopoz sonrası kadınlarda kullanılması amaçlanmıştır. Emziriyorsanız FOSAVANCE kullanmayınız.

Araç ve makine kullanımı:

Araç ve makine kullanma becerisini etkileyebilen, FOSAVANCE ile ilgili bildirilen yan etkiler (bulanık görme, baş dönmesi ve şiddetli kemik, kas veya eklem ağrılarını içeren) mevcuttur. Eğer bu yan etkileri yaşarsanız araç ve makine kullanmayınız. FOSAVANCE'a karşı bireysel cevaplar farklı olabilir (Bakınız "Olası yan etkiler nelerdir").

FOSAVANCE'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Susuz laktoz: Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı dayanıksız olduğunuz söylenmişse, bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Sukroz: Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı dayanıksız olduğunuz olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Sodyum: Bu ürün 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı:

Aynı anda alınırsa, kalsiyum takviyeleri, antasidler ve bazı ağızdan alınan ilaçlar FOSAVANCE emilimini engelleyebilir. Bu nedenle, bölüm 3. FOSAVANCE nasıl kullanılır 'da verilen talimatlara uymanız önemlidir.

NSAID'ler (asetilsalisilik asit veya ibuprofen gibi) olarak adlandırılan, romatizma veya uzun süreli ağrıların tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar sindirim sorunlarına neden olabilir.

Dolayısıyla, bu ilaçlar FOSAVANCE ile aynı zamanda kullanıldığında dikkatli kullanılmalıdır.

Yapay yağ katkıları, mineral yağlar, orlistat ve kolesterol düşürücü ilaçlar, kolestiramin, kolestipol, gibi bazı ilaçlar ve gıda katkıları FOSAVANCE'daki D vitamininin vücudunuza alımını zayıflatabilmektedir. Nöbet ilaçları (fenitoin veya fenobarbital gibi) D vitamininin etkisini azaltabilmektedir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. FOSAVANCE nasıl kullanılır?

FOSAVANCE, haftada bir defa alınan bir tablettir.

Aşağıda anlatılan talimatları dikkatli uygulamalısınız:

1. Programınıza en uygun olan bir gün seçiniz. Her hafta, seçtiğiniz günde bir tane FOSAVANCE alınız.

FOSAVANCE'ın hızlıca midenize ulaşması ve yemek borunuzu tahriş etme riskini önlemek için aşağıda yazan 2, 3, 4 ve 5. basamakları takip etmeniz önemlidir.

2. Seçtiğiniz gün uyandıktan sonra ve günün ilk yiyeceğini, içeceğini ya da diğer bir ilacınızı almadan önce, FOSAVANCE'ı yalnızca tam dolu bir bardak su (maden suyu değil) ile (200 ml'den az olmamak kaydıyla) yutunuz, böylece FOSAVANCE yeteri kadar emilecektir.



- Maden suyu ile birlikte almayınız.
- Kahve ya da çay ile birlikte almayınız.
- Meyve suyu ya da süt ile birlikte almayınız.

Ağız yaraları ihtimalinden ötürü tableti kırmayınız veya çiğnemeyiniz ya da emmeyiniz.

3. Tableti yuttuktan sonra yatmayınız. En az 30 dakika tamamen dik durumda kalınız (oturma, ayakta durma ya da yürüme gibi). Günün ilk yiyeceğini yiyene kadar yatmayınız.
4. FOSAVANCE'ı gece yatmadan önce ya da sabah kalkmadan önce almayınız.
5. Yutma sırasında zorluk ya da ağrı hissederseniz, göğsünüzde ağrı olursa veya yeni meydana gelen ya da kötüleşen mide yanması yaşarsanız, FOSAVANCE almayı kesiniz ve doktorunuzla görüşünüz.

6. FOSAVANCE'ı yuttuktan sonra, günün ilk yiyeceğini, içeceğini ya da antasidler, kalsiyum desteği ve vitaminler dahil olmak üzere o gün alacağınız başka bir ilacı almadan önce en az 30 dakika bekleyiniz. FOSAVANCE yalnızca, mideniz boş olduğu zaman etkilidir.

Yaşlılarda kullanımı:

FOSAVANCE, için yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Çocuklarda kullanımı:

FOSAVANCE, 18 yaş altındaki çocuklara ve ergenlik çağındakilere verilmemelidir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliğinde kullanımı:

FOSAVANCE, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda tavsiye edilmemektedir.

Karaciğer yetmezliğinde kullanımı:

Alendronat için karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Eğer FOSAVANCE'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza ya da eczacınıza ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla FOSAVANCE kullandıysanız

FOSAVANCE'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Eğer yanlışlıkla bir seferde birden fazla tablet aldıysanız, tam dolu bir bardak süt içiniz ve derhal doktorunuza başvurunuz. Kusmaya çalışmayınız ve yatmayınız.

FOSAVANCE'ı kullanmayı unutursanız

Eğer bir doz atlamışsanız, hatırladıktan sonraki sabah yalnızca bir tane alınız. Aynı gün iki tablet *almayınız*. Kendi programınızdaki gibi haftada bir kez seçtiğiniz gün bir tablet almaya devam ediniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

FOSAVANCE ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Doktorunuzun size reçete ettiği süre boyunca FOSAVANCE kullanmaya devam etmeniz önemlidir. FOSAVANCE'ı ne kadar süre kullanmanız gerektiği bilinmediğinden, FOSAVANCE'ın sizin için halen uygun olup olmadığını belirlemek için, bu ilaca devam edip etmeyeceğinizi periyodik olarak doktorunuzla görüşmelisiniz.

Bu ilacın kullanımı ile ilgili herhangi bir sorunuz olursa, doktorunuza veya eczacınıza başvurunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi bu ilacın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Yaygın (10 hastanın birinden az, fakat en az 100 hastanın birinde görülebilir):

- Mide yanması; yutkunmada güçlük; yutkunma sırasında ağrı; mide yanması veya yutmada zorluk veya ağrıya neden olabilen yemek borusunda (ağzınızı mideye bağlayan boru) yara.

Seyrek (1000 hastanın birinden az fakat en az 10,000 hastanın birinde görülebilir):

- Kurdeşen, yutkunmada ve nefes almada güçlüğe neden olabilecek yüzde, dudaklarda, dilde ve/veya boğazda şişkinlik gibi alerjik reaksiyonlar; şiddetli deri reaksiyonları
- Ağızda ve/veya çenede ağrı, ağız içinde şişlik ve yaralar, çenede hissizlik veya ağırlık hissi veya diş kaybı. Bunlar genellikle diş çekimi sonrası gecikmiş tedavi ve enfeksiyonla ilişkili, çenedeki kemik hasarını (osteonekroz) işaret eder. Bu gibi belirtiler gerçekleşirse, doktorunuz ve diş hekiminiz ile iletişime geçiniz.
- Osteoporoz için özellikle uzun dönem tedavi olan hastaların uyluk kemiğinde olağandışı kırık seyrek olarak meydana gelebilir. Uyluk kemiği kırığının olası erken belirtilerinden olan uyluk, kalça veya kasıklarınızda ağrı, zayıflık veya rahatsızlık hissederseniz doktorunuza danışınız.
- Şiddetli kemik, kas ve /veya eklem ağrısı

Diğer yan etkiler

Çok yaygın (10 hastanın en az 1'inde görülebilir)::

- Bazen şiddetlenen kemik, kas ve/veya eklem ağrısı.

Yaygın (10 hastanın birinden az, fakat en az 100 hastanın birinde görülebilir):

- Eklemlerde şişme,
- Karın ağrısı, midede rahatsızlık hissi veya yemekten sonra geğirme, kabızlık, midede doluluk ve şişkinlik hissi, ishal, midede gaz,
- Saç dökülmesi, kaşıntı,
- Baş ağrısı, baş dönmesi,
- Yorgunluk, ellerde ve bacaklarda şişkinlik.

Yaygın olmayan (100 hastanın birinden az, fakat en az 1000 hastanın birinde görülebilir):

- Bulantı, kusma,
- Yemek borusunda veya midede iltihaplanma veya tahriş ,
- Siyah veya katran benzeri dışkı,
- Bulanık görme; gözlerde ağrı veya kızarıklık,
- Deride döküntü, kızarıklık,
- Geçici grip benzeri semptomlar, kas ağrısı, kendini iyi hissetmeme ve bazen tedavinin başlangıcında görülen ateş,
- Tat alma duyusu bozukluğu.

Seyrek (1000 hastanın birinden az fakat en az 10,000 hastanın birinde görülebilir):

- Kas krampları ve spazmları ve/veya parmaklarda veya dudak çevresinde karıncalanma hissi dahil kanda düşük kalsiyum seviyesi belirtileri,
- Karında veya midede ülser (bazen şiddetli veya kanamalı),
- Yemek borusunda (ağzınızı mideye bağlayan boru) daralma,
- Güneş ışığı ile daha da kötüleşen deri döküntüsü, şiddetli deri reaksiyonları,
- Ağız yaraları.

Çok seyrek (10.000 hastanın birinden az görülebilir):

- Eğer kulağınızda ağrı, akıntı ve/veya kulak enfeksiyonu varsa doktorunuzla konuşunuz. Bu belirtiler kulak kemiğindeki bir hasarın belirtisi olabilir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuza veya eczacınıza bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığımız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. FOSAVANCE'ın saklanması

FOSAVANCE'ı çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Orijinal ambalajında saklayınız. Nemden ve ışıktan koruyunuz.

FOSAVANCE'ı dış kutusunun üzerinde yer alan son kullanım tarihinden sonra kullanmayınız/ilk 2 rakam ayı, son 4 rakam yılı göstermektedir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

İlaçlar, evsel atıklarla veya kanalizasyon yoluyla atılmamalıdır. Artık ihtiyacınız olmayan ilaçların atılımla ilgili eczacınıza danışınız. Bu önlemler çevreyi korumanıza yardımcı olur.

Ruhsat Sahibi :Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Levent -İSTANBUL

Üretim yeri : Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
Lüleburgaz/KIRKLARELİ

Bu kullanma talimatı 04/10/2016 tarihinde onaylanmıştır.