ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
Każda tabletka zawiera 70 mg kwasu alendronowego (w postaci sodu alendronianu trójwodnego) i 70 mikrogramów (2800 j.m.) cholekalcyferolu (witamina D_3).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
Każda tabletka zawiera 62 mg laktozy (w postaci laktozy bezwodnej) i 8 mg sacharozy.

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
Każda tabletka zawiera 70 mg kwasu alendronowego (w postaci sodu alendronianu trójwodnego) i 140 mikrogramów (5600 j.m.) cholekalcyferolu (witamina D_3).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
Każda tabletka zawiera 63 mg laktozy (w postaci laktozy bezwodnej) i 16 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka
FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
Białe lub prawie białe tabletki o zmodyfikowanym kształcie kapsułki, z oznakowaniem w postaci rysunku kości po jednej stronie i numerem „710” po drugiej.

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
Białe lub prawie białe tabletki o zmodyfikowanym kształcie prostokąta, z oznakowaniem w postaci rysunku kości po jednej stronie i numerem „270” po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy FOSAVANCE wskazany jest w leczeniu osteoporozy po menopauzie u kobiet z ryzykiem niedoboru witaminy D. Zmniejsza on ryzyko złamań kręgów i szyjki kości udowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletka produktu leczniczego raz w tygodniu.

Należy wyjaśnić pacjentkom, że jeśli pominą dawkę produktu leczniczego FOSAVANCE, powinny przyjąć jedną tabletkę rano następnego dnia po przypomnieniu sobie. Nie należy przyjmować dwóch tabletek w tym samym dniu, lecz nadal przyjmować jedną tabletkę raz w tygodniu w ustalonym wcześniej wybranym dniu.

Z uwagi na charakter procesu chorobowego w osteoporozie, FOSAVANCE jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Nie ustalono optymalnego czasu trwania leczenia osteoporozy

bisfosfonianami. Należy okresowo oceniać konieczność dalszego leczenia indywidualnie u każdej pacjentki, w oparciu o korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego FOSAVANCE, zwłaszcza po upływie co najmniej 5 lat terapii.

Pacjentki powinny przyjmować dodatkowo preparaty wapnia w przypadku niewystarczającej podaży wapnia w diecie (patrz punkt 4.4). Dodatkowe uzupełnianie witaminy D należy rozważyć indywidualnie, biorąc pod uwagę dostarczanie witaminy D z przyjmowanymi witaminami oraz suplementami diety.

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
Nie zbadano, czy 2800 j.m. witaminy D_3 podawanej tygodniowo w produkcie leczniczym FOSAVANCE jest równorzędne do dobowej dawki 400 j.m. witaminy D.

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
Nie zbadano, czy 5600 j.m. witaminy D_3 podawanej tygodniowo w produkcie leczniczym FOSAVANCE jest równorzędne do dobowej dawki 800 j.m. witaminy D.

Pacjentki w podeszłym wieku
W badaniach klinicznych nie stwierdzono zależnej od wieku różnicy skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania alendronianu. Z tego względu nie jest konieczna zmiana dawki u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek
Z powodu braku doświadczenia nie zaleca się stosowania produktu leczniczego FOSAVANCE u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, gdy klirens kreatyniny wynosi poniżej 35 ml/min. Nie jest konieczna zmiana dawki u pacjentów z klirensem kreatyniny większym niż 35 ml/min.

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego FOSAVANCE u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Nie należy stosować tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 18 lat, ponieważ brak jest dostępnych danych dla kwasu alendronowego w skojarzeniu z cholekalcyferolem. Obecnie dostępne dane dotyczące stosowania kwasu alendronowego u dzieci i młodzieży opisano w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

W celu zapewnienia odpowiedniego wchłaniania alendronianu:

FOSAVANCE należy przyjmować, popijając tylko wodą (nie wodą mineralną) co najmniej na 30 minut przed pierwszym tego dnia posiłkiem, napojem lub przyjęciem innego leku (w tym leków zobojętniających, preparatów wapnia oraz witamin). Inne napoje (także woda mineralna), pokarmy i niektóre leki mogą zmniejszać wchłanianie alendronianu (patrz punkty 4.5 i 4.8).

W celu zminimalizowania ryzyka podrażnień przełyku i związanych z tym działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) należy dostosować się do następujących zaleceń:

- FOSAVANCE należy przyjmować rano, po wstaniu z łóżka i popijać pełną szklanką wody (nie mniej niż 200 ml).

- FOSAVANCE należy połykać w całości; nie należy rozgniatać czy też rozgryzać tabletki, ani dopuścić do jej rozpuszczenia w ustach, ze względu na ryzyko wystąpienia owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej lub gardła.

- Pacjentka nie powinna kłaść się przez co najmniej 30 minut po przyjęciu produktu leczniczego FOSAVANCE i aż do przyjęcia pierwszego posiłku tego dnia.

- Produktu leczniczego FOSAVANCE nie należy stosować przed snem ani przed rannym wstaniem z łóżka.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Nieprawidłowości budowy przełyku oraz inne czynniki powodujące opóźnienie jego opróżniania, np. zwężenie lub achalazja.

- Niemożność utrzymania pozycji pionowej (stojącej lub siedzącej) przez co najmniej 30 minut.

- Hipokalcemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Alendronian

Działania niepożądane ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego
Alendronian może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ze względu na możliwość nasilenia objawów podrażnienia błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u osób z czynnymi zaburzeniami dotyczącymi górnego odcinka przewodu pokarmowego, takimi jak: trudności w połykaniu, choroby przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy, owrzodzenia lub u osób, u których ostatnio (w ciągu ostatniego roku) wystąpiły ciężkie choroby układu pokarmowego, takie jak wrzód trawienny, czynne krwawienie z przewodu pokarmowego, zabieg chirurgiczny w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego inny niż plastyka odźwiernika (patrz punkt 4.3). U pacjentów z rozpoznanym przełykiem Barretta lekarz przepisujący receptę powinien rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko stosowania alendronianu u każdego pacjenta z osobna.

U osób przyjmujących alendronian opisywano objawy niepożądane dotyczące przełyku (czasami ciężkie i wymagające hospitalizacji), takie jak zapalenie przełyku, owrzodzenia i nadżerki przełyku, a w rzadkich przypadkach zwężenie przełyku. Dlatego też, lekarz powinien starannie obserwować, czy nie występują u chorego objawy wskazujące na działanie produktu leczniczego na przełyk. Należy poinformować pacjentkę, że w przypadku trudności lub bólu w czasie połykania, bólów zamostkowych lub wystąpienia lub nasilania się zgagi należy odstawić alendronian i zwrócić się do lekarza (patrz punkt 4.8).

Ryzyko ciężkich działań niepożądanych dotyczących przełyku wydaje się większe u pacjentek, które nie stosują alendronianu zgodnie z zaleceniami i (lub) przyjmują go nadal mimo występowania objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Jest więc bardzo ważne, aby pacjentka otrzymała wszystkie zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego i zrozumiała je (patrz punkt 4.2). Należy ją poinformować, że niestosowanie się do zaleceń może zwiększać ryzyko występowania zaburzeń w obrębie przełyku.

Podczas szeroko zakrojonych badań klinicznych z alendronianem nie stwierdzono zwiększonego ryzyka owrzodzenia żołądka lub dwunastnicy, ale (po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu) odnotowano nieliczne doniesienia o występowaniu owrzodzenia żołądka lub dwunastnicy, niekiedy o ciężkim przebiegu z powikłaniami (patrz punkt 4.8).

Martwica kości szczęki
U pacjentów chorych na raka, u których zastosowano schematy leczenia obejmujące głównie dożylnie podawane bisfosfoniany, obserwowano martwicę kości szczęki, zasadniczo związaną z ekstrakcją zęba i (lub) miejscowym zakażeniem (w tym z zapaleniem szpiku). Wielu z tych pacjentów

otrzymywało również chemioterapię i kortykosteroidy. Martwicę kości szczęki obserwowano także u pacjentów z osteoporozą, otrzymujących doustne bisfosfoniany.

Oceniając ryzyko rozwoju martwicy kości szczęki u poszczególnych pacjentów, należy wziąć pod uwagę następujące czynniki ryzyka:
- siłę działania leku z grupy bisfosfonianów (największa w przypadku kwasu zoledronowego), drogę podania (patrz wyżej) oraz dawkę skumulowaną
- chorobę nowotworową, chemioterapię, radioterapię, przyjmowanie kortykosteroidów, przyjmowanie inhibitorów angiogenezy, palenie tytoniu
- choroby jamy ustnej i zębów w wywiadzie, niski poziom higieny jamy ustnej, choroby przyzębia, inwazyjne zabiegi stomatologiczne oraz źle dopasowane protezy dentystyczne

Przed leczeniem doustnymi bisfosfonianami, u pacjentów ze złym stanem uzębienia należy rozważyć badanie stomatologiczne z odpowiednimi zabiegami zapobiegawczymi.

W okresie leczenia pacjenci ci powinni, o ile to możliwe, unikać inwazyjnych zabiegów stomatologicznych. W przypadku pacjentów, u których w okresie leczenia bisfosfonianami wystąpiła martwica kości szczęki, stomatologia chirurgiczna może zaostrzyć ten stan. Brak danych wykazujących czy zaprzestanie leczenia bisfosfonianami zmniejsza ryzyko martwicy kości szczęki u pacjentów wymagających zabiegów stomatologicznych. Ocena kliniczna lekarza prowadzącego powinna określić plan postępowania z każdym pacjentem w oparciu o indywidualną ocenę stosunku korzyści do ryzyka.

W trakcie leczenia bisfosfonianami wszystkich pacjentów należy zachęcać do utrzymywania właściwej higieny jamy ustnej, zgłaszania się na rutynowe przeglądy do dentysty oraz informowania o wszelkich objawach dotyczących jamy ustnej, takich jak ruchomy ząb, ból czy obrzęk.

Martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego
Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego obejmują stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego należy rozważyć u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany, u których występują objawy związane z uchem, takie jak ból lub wysięk, lub przewlekłe zakażenia ucha.

Bóle mięśniowo-szkieletowe
Bóle kości, stawów i (lub) mięśni obserwowano u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany.
Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu objawy te rzadko były ciężkie i (lub) powodujące niesprawność pacjenta (patrz punkt 4.8). Pierwsze objawy mogą pojawić się w pierwszym dniu leczenia i (lub) po wielu miesiącach od rozpoczęcia leczenia. U większości pacjentów objawy ustąpiły po przerwaniu leczenia. Nawrót objawów wystąpił po ponownym przyjęciu tego samego produktu leczniczego lub po zastosowaniu innego bisfosfonianu.

Nietypowe złamania kości udowej
Zgłaszano przypadki nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej u osób stosujących bisfosfoniany, głównie u pacjentek długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Te poprzeczne lub krótkie, skośne złamania mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż całej kości udowej - od miejsca zlokalizowanego tuż pod krętarzem mniejszym aż do okolicy nadkłykciowej. Do tego typu złamań dochodzi po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektóre pacjentki odczuwają ból uda lub ból w pachwinie. W badaniach obrazowych często na kilka tygodni lub miesięcy przed całkowitym złamaniem kości udowej widoczne są cechy złamań z przeciążenia. Złamania często występują obustronnie, dlatego u leczonych bisfosfonianami pacjentek, u których stwierdzono złamanie trzonu kości udowej, należy zbadać kość udową w drugiej kończynie. Zgłaszano również słabe gojenie się tych złamań. Na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentek, u których podejrzewa się nietypowe złamanie kości udowej, należy rozważyć odstawienie bisfosfonianów do czasu przeprowadzenia oceny.

Należy zalecić pacjentkom, żeby zgłaszały pojawienie się jakiegokolwiek bólu w obrębie uda, biodra lub pachwiny występującego w trakcie leczenia bisfosfonianami, a każda pacjentka zgłaszająca się z takimi objawami powinna być zbadana pod względem obecności niecałkowitego złamania kości udowej.

Nietypowe złamania innych kości
U pacjentów otrzymujących długotrwałe leczenie zgłaszano także nietypowe złamania innych kości, takich jak kość łokciowa i piszczelowa. Podobnie jak w przypadku nietypowych złamań kości udowej, złamania te występują po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból prodromalny przed wystąpieniem całkowitego złamania. U pacjentów z podejrzeniem nietypowego złamania należy rozważyć przerwanie leczenia bisfosfonianami do czasu oceny stanu pacjenta na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Zaburzenia czynności nerek
Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego FOSAVANCE u pacjentów z uszkodzeniem nerek, u których klirens kreatyniny wynosi mniej niż 35 ml/min. (patrz punkt 4.2).

Metabolizm kości i składników mineralnych
Poza niedoborem estrogenów i wiekiem należy rozważyć inne przyczyny osteoporozy.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym FOSAVANCE należy wyrównać hipokalcemię (patrz punkt 4.3). Należy również skutecznie wyleczyć inne zaburzenia gospodarki mineralnej (takie jak niedobór witaminy D oraz niedoczynność przytarczyc), przed rozpoczęciem leczenia tym produktem leczniczym. Zawartość witaminy D w produkcie leczniczym FOSAVANCE jest niewystarczająca do uzupełnienia niedoborów witaminy D. U pacjentów, u których występuje niedobór witaminy D, należy kontrolować stężenie wapnia i objawy hipokalcemii podczas leczenia produktem leczniczym FOSAVANCE.

W związku z działaniem alendronianu zwiększającym mineralizację kości może dojść do niewielkiego, bezobjawowego zmniejszenia stężenia wapnia i fosforanów w surowicy, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących glikokortykoidy, u których wchłanianie wapnia może być zmniejszone. Istnieją doniesienia, że rzadko mogą wystąpić objawy hipokalcemii, a u pacjentów z grupy ryzyka (np. z niedoczynnością przytarczyc, niedoborem witaminy D, zespołem złego wchłaniania wapnia) mogą być częste i mieć sporadycznie ciężki przebieg (patrz punkt 4.8).

Cholekalcyferol
Witamina D_3 może nasilać hiperkalcemię i (lub) zwiększać wydalanie wapnia z moczem, gdy podawana jest pacjentom, u których rozpoznano chorobę z niewyrównanym zwiększonym wytwarzaniem kalcytriolu (np. leukemia, chłoniak, sarkoidoza). U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Wchłanianie witaminy D może być niewystarczające u pacjentów z zaburzeniami wchłaniania.

Substancje pomocnicze
Ten produkt leczniczy zawiera laktozę i sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alendronian
Jedzenie, napoje (w tym woda mineralna), preparaty wapnia, leki zobojętniające i inne leki doustne podawane w tym samym czasie będą wpływały na wchłanianie alendronianu. Z tego powodu

po zażyciu alendronianu pacjentka powinna odczekać co najmniej 30 minut zanim przyjmie inny lek podawany doustnie (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Ponieważ stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wiąże się z podrażnieniem błony śluzowej przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z alendronianem.

Cholekalcyferol
Olestra, oleje mineralne, orlistat i leki wiążące kwasy żółciowe (np. kolestyramina, kolestypol) mogą zaburzać wchłanianie witaminy D. Leki przeciwdrgawkowe, cymetydyna, tiazydy mogą nasilać rozkład witaminy D. Dodatkowe uzupełnianie witaminy D należy rozważyć indywidualnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy FOSAVANCE jest przeznaczony do stosowania jedynie u kobiet w okresie po menopauzie i z tego względu nie należy stosować u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Ciąża
Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania alendronianu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Podawanie alendronianu ciężarnym szczurom było przyczyną utrudnienia porodu związanego z hipokalcemią (patrz punkt 5.3). Badania na zwierzętach wykazały hiperkalcemię i toksyczny wpływ na rozrodczość po podaniu dużych dawek witaminy D (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego FOSAVANCE nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy alendronian/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Cholekalcyferol i niektóre jego aktywne metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Produktu leczniczego FOSAVANCE nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność
Bisfosfoniany wbudowywane są do macierzy kostnej, z której stopniowo uwalniają się przez lata. Ilość bisfosfonianów wbudowanych w tkankę kostną osoby dorosłej, a zatem ilość, jaka może zostać uwolniona z powrotem do krwiobiegu, ściśle wiąże się z wielkością dawki oraz czasem stosowania leku (patrz punkt 5.2). Brak jest danych dotyczących zagrożenia dla płodu ludzkiego. Teoretycznie istnieje jednak ryzyko uszkodzenia płodu, zwłaszcza układu kostnego, jeśli kobieta zajdzie w ciążę po zakończeniu kuracji bisfosfonianami. Nie badano wpływu takich zmiennych, jak czas od odstawienia bisfosfonianów do zapłodnienia, zastosowanie konkretnych bisfosfonianów czy droga podania (dożylnie lub doustnie) na ryzyko dla płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy FOSAVANCE nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. U pacjentów, mogą występować pewne działania niepożądane (na przykład niewyraźne widzenie, zawroty głowy oraz silne bóle kości, mięśni lub stawów (patrz punkt 4.8)), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Najczęściej zgłaszane są działania niepożądane ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego w tym ból brzucha, niestrawność, owrzodzenie przełyku, zaburzenie połykania, wzdęcia i zarzucanie treści żołądkowej do przełyku (> 1%).

Wykaz działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym
Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane:

Nie zidentyfikowano dodatkowych działań niepożądanych skojarzenia alendronianu i cholekalcyferolu.

Częstości występowania określono jako występujące: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	reakcje nadwrażliwości, w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Rzadko	objawowa hipokalcemia, często związana z czynnikami predysponującymi.§
Zaburzenia układu nerwowego	Często	ból głowy, zawroty głowy†
	Niezbyt często	zaburzenia smaku†
Zaburzenia oka	Niezbyt często	zapalenie struktur oka (zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie twardówki lub zapalenie nadtwardówki)
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	zawroty głowy†
	Bardzo rzadko	martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego (działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy bisfosfonianów)
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	ból brzucha, niestrawność, zaparcia, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, owrzodzenie przełyku*, zaburzenia połykania*, wzdęcia, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku
	Niezbyt często	nudności, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie przełyku*, nadżerki przełyku*, smoliste stolce†
	Rzadko	zwężenie przełyku*, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła*, perforacje, wrzody i krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego§
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	łysienie†, świąd†
	Niezbyt często	wysypka, rumień
	Rzadko	wysypka z nadwrażliwością na światło, ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka‡
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	bóle mięśniowo-szkieletowe (kości, mięśni lub stawów), czasami o ciężkim nasileniu†§
	Często	obrzęk stawów†
	Rzadko	martwica kości szczęki‡§, nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej (działanie niepożądane leków należących do klasy bisfosfonianów)
	Nieznana	nietypowe złamania innych kości
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	osłabienie†, obrzęki obwodowe†
	Niezbyt często	przemijające objawy jak w reakcji ostrej fazy (bóle mięśniowe, złe samopoczucie i rzadko gorączka) są zazwyczaj związane z początkiem leczenia†

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
§*Patrz punkt 4.4* †*Częstość obserwowana w badaniach klinicznych była zbliżona w grupie placebo i w grupie przyjmującej produkt leczniczy.* **Patrz punkty 4.2 i 4.4* ‡*To działanie niepożądane stwierdzono na podstawie obserwacji w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Rzadkie występowanie działania oszacowano w oparciu o wyniki stosownych badań klinicznych.*		

Opis wybranych działań niepożądanych

Nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej
Chociaż patofizjologia jest niepewna, spójne dowody z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej w przypadku długotrwałego leczenia bisfosfonianami w osteoporozie pomenopauzalnej, szczególnie powyżej trzech do pięciu lat stosowania. Całkowite ryzyko nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej (działanie niepożądane z grupy bisfosfonianów) pozostaje rzadkie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Alendronian
Objawy
Przedawkowanie może spowodować hipokalcemię, hipofosfatemię i działania niepożądane dotyczące górnego odcinka przewodu pokarmowego, takie jak: niestrawność, zgaga, zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka lub owrzodzenia.

Postępowanie
Nie ma specyficznych informacji dotyczących leczenia przedawkowania alendronianu. W przypadku przedawkowania produktu leczniczego FOSAVANCE, w celu związania alendronianu należy podawać mleko lub leki zobojętniające. Ze względu na ryzyko podrażnienia przełyku nie należy wywoływać wymiotów, a pacjent powinien pozostać w pozycji pionowej.

Cholekalcyferol
Nie udokumentowano toksyczności witaminy D stosowanej podczas długotrwałej terapii w dawce mniejszej niż 10 000 j.m. na dobę u zdrowych osób dorosłych. Przeprowadzono badania kliniczne, w których podawano witaminę D_3 w dawce 4000 j.m. na dobę zdrowym osobom dorosłym przez okres do 5 miesięcy. Zwiększone wydalanie wapnia w moczu i hiperkalcemia nie były związane z podawaniem witaminy D_3.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu chorób kości, bisfosfoniany, połączenia; kod ATC: M05BB03

Mechanizm działania

Alendronian
Alendronian sodu jest bisfosfonianem, który hamuje osteoklastyczną resorpcję kości, nie wpływając bezpośrednio na proces ich tworzenia. Badania przedkliniczne wskazują na preferencyjne wiązanie alendronianu w miejscach czynnej resorpcji tkanki kostnej. Aktywność osteoklastów zostaje zahamowana, podczas gdy ich migracja i przyłączanie do kości pozostają bez zmian. W czasie leczenia alendronianem dochodzi do tworzenia prawidłowej tkanki kostnej.

Cholekalcyferol (witamina D_3)
Witamina D_3 wytwarzana jest w skórze człowieka w wyniku przemiany 7-dehydrocholesterolu pod wpływem działania światła ultrafioletowego. W przypadku braku dostatecznej ekspozycji na światło słoneczne witamina D_3 stanowi niezbędny składnik diety.
Witamina D_3 jest hydroksylowana w wątrobie do 25-hydroksycholekalcyferolu i tam magazynowana. W nerkach ulega przemianie do czynnej metabolicznie postaci 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (kalcytriolu). Głównym działaniem 1,25-dihydroksycholekalcyferolu jest zwiększenie wchłaniania w jelitach, zarówno jonów wapniowych i fosforanowych, jak również regulacja stężenia wapnia w osoczu krwi, wydzielanie nerkowe wapnia i fosforanów, budowanie i resorpcja kości.
Witamina D_3 jest potrzebna do prawidłowego budowania kości. Niedobór witaminy D występuje, kiedy jest niedostateczna ekspozycja na światło słoneczne i niewłaściwe odżywianie. Niedobory te związane są z ujemnym bilansem wapnia, utratą masy kostnej i zwiększonym ryzykiem złamań kości. W poważnych przypadkach niedobór witaminy D powoduje nadczynność przytarczyc, niedobór fosforanów we krwi, osłabienie mięśni bliższych (proksymalnych) i rozmiękanie kości, dalsze zwiększenie ryzyka złamań u osób z osteoporozą. Uzupełnianie witaminy D zmniejsza takie ryzyko i jego konsekwencje.

Osteoporoza jest definiowana jako choroba, w której gęstość mineralna kości (BMD) mierzona w kręgosłupie lub w kości udowej zmniejsza się o wartość 2,5 odchylenia standardowego (SD) w odniesieniu do wartości średniej przyjętej dla populacji osób młodych lub, gdy wystąpiły uprzednio złamania z powodu łamliwości kości, niezależnej od BMD.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

FOSAVANCE - badania
Wpływ mniejszej dawki produktu leczniczego FOSAVANCE (alendronian 70 mg/witamina D_3 2800 j.m.) na stężenie witaminy D wykazano w trwającym 15 tygodni, międzynarodowym badaniu z udziałem 682 kobiet z osteoporozą, po menopauzie (początkowe stężenie 25-hydroksykalcyferolu w surowicy krwi: średnie, 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; zakres, 22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml). Pacjentki otrzymywały mniejszą dawkę produktu leczniczego FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) (n=350) lub FOSAMAX (alendronian) 70 mg (n=332) raz na tydzień; zabroniono dodatkowego uzupełniania witaminy D. Po 15 tygodniach leczenia, średnie stężenia 25-hydroksykalcyferolu w surowicy były znacznie wyższe (26%) w grupie otrzymującej FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) (56 nmol/l [23 ng/ml]), w porównaniu do grupy otrzymującej tylko alendronian (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). Odsetek pacjentek z niedoborem witaminy D (stężenie 25-hydroksykalcyferolu w surowicy krwi < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]) otrzymujących FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) znacznie zmalał o 62,5% w porównaniu do pacjentek stosujących tylko alendronian (odpowiednio 12% *vs.* 32%), w ciągu 15. tygodnia. Odsetek pacjentek z niedoborem witaminy D (stężenie 25-hydroksykalcyferolu w surowicy krwi < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) otrzymujących FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) znacznie zmalał o 92% w porównaniu do pacjentek stosujących tylko alendronian (odpowiednio 1% *vs.* 13%). W badaniu tym, w grupie pacjentek przyjmujących FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) (n=75) średnie stężenie 25-hydroksykalcyferolu u pacjentek z niedoborem witaminy D zwiększyło się w porównaniu do wartości początkowych (25-hydroksykalcyferol, 22,5 do 37,5 nmol/l [9 do < 15 ng/ml]) z 30 nmol/l (12,1 ng/ml) do 40 nmol/l (15,9 ng/ml) w 15. tygodniu a zmniejszyło się od 30 nmol/l (12,0 ng/ml) na początku badania do 26 nmol/l (10,4 ng/ml) w 15. tygodniu w grupie pacjentek przyjmujących tylko alendronian (n=70). W obydwu grupach nie było różnic pomiędzy średnim stężeniem wapnia, fosforanów lub ilością wapnia oznaczaną w 24-godzinnej zbiórce moczu.

Wpływ mniejszej dawki produktu leczniczego FOSAVANCE (alendronian 70 mg/witamina D_3 2800 j.m.) i dodatkowej dawki 2800 j.m. witaminy D_3, co stanowi całkowitą dawkę 5600 j.m. raz na tydzień (ilość witaminy D_3 w większej dawce produktu leczniczego FOSAVANCE) wykazano w trwającym 24 tygodnie, przedłużonym badaniu z udziałem 619 kobiet z osteoporozą, po menopauzie. Pacjentki w grupie witaminy D_3 2800 otrzymywały FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) (n=299) a pacjentki w grupie witaminy D_3 5600 otrzymywały FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) i dodatkową dawkę 2800 j.m. witaminy D_3 (n=309) raz na tydzień, zabroniono dodatkowego uzupełniania witaminy D. Po 24 tygodniach leczenia, średnie stężenia 25-hydroksykalcyferolu w surowicy były znacznie wyższe w grupie witaminy D_3 5600 (69 nmol/l [27,6 ng/ml]), w porównaniu do grupy witaminy D_3 2800 (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Odsetek pacjentek z niedoborem witaminy D wynosił 5,4% w grupie witaminy D_3 2800 *vs.* 3,2% w grupie witaminy D_3 5600 w ciągu 24 tygodni. Odsetek pacjentek z niedoborem witaminy D wynosił 0,3% w grupie witaminy D_3 2800 w porównaniu do wartości zero w grupie witaminy D_3 5600. W leczonych grupach nie było różnic pomiędzy średnim stężeniem wapnia, fosforanów lub ilością wapnia oznaczaną w 24-godzinnej zbiórce moczu. Odsetek pacjentek z nadmiernym wydalaniem wapnia z moczem nie różnił się w leczonych grupach pod koniec 24-tygodniowego okresu.

Alendronian - badania
Równoważność terapeutyczną alendronianu raz na tydzień 70 mg (n=519) oraz alendronianu w dawce 10 mg raz na dobę (n=370) wykazano w badaniu wieloośrodkowym trwającym jeden rok u kobiet po menopauzie z osteoporozą. Średnie zwiększenie BMD kręgosłupa w odcinku lędźwiowym w porównaniu z wartościami początkowymi po roku obserwacji wynosiło 5,1% (4,8% – 5,4%; przedział ufności 95%) w grupie przyjmującej produkt leczniczy w dawce 70 mg raz w tygodniu oraz 5,4% (5,0% – 5,8%; przedział ufności 95%) w grupie przyjmującej 10 mg na dobę. Średnie zwiększenie wartości BMD w szyjce kości udowej wyniosło 2,3% i 2,9% oraz 2,9% i 3,1% w całym stawie biodrowym odpowiednio wśród chorych otrzymujących dawkę 70 mg raz na tydzień i 10 mg raz na dobę. W obu grupach badanych stwierdzono podobne zwiększenie BMD również w innych strukturach kośćca.

Działanie alendronianu na masę kostną i występowanie złamań u kobiet po menopauzie wykazano w dwóch badaniach wstępnych o identycznych protokołach, w których wzięły udział 994 kobiety oraz w badaniu FIT (ang. Fracture Intervention Trial; n=6459).

W badaniach wstępnych oceniających skuteczność, w których podawano alendronian w dawce 10 mg na dobę lub placebo zwiększenie BMD w stosunku do przyjmowanego placebo wyniosło 8,8%, 5,9% i 7,8% odpowiednio w kręgosłupie, szyjce kości udowej i krętarzu. Całkowita wartość BMD również zwiększyła się statystycznie znacząco. Liczba pacjentek, u których wystąpiło jedno lub więcej złamań kręgów była o 48% mniejsza w grupie pacjentek przyjmujących alendronian (3,2%) niż w grupie pacjentek otrzymujących placebo (6,2%). Podczas 2-letniego przedłużenia tych badań zaobserwowano kontynuację zwiększania wartości BMD w kręgosłupie i krętarzu, podczas gdy BMD całkowita i w kości szyjki udowej pozostała na tym samym poziomie.

Badanie FIT składało się z 2 badań kontrolowanych placebo z zastosowaniem alendronianu podawanego raz na dobę (5 mg na dobę przez 2 lata i 10 mg na dobę przez rok lub 2 lata dodatkowo):

- FIT 1: badanie trwające 3 lata z udziałem 2027 pacjentek, które miały przynajmniej jedno złamanie kompresyjne kręgów. W badaniu tym alendronian przyjmowany raz na dobę zmniejszył występowanie jednego lub więcej nowych złamań kręgów o 47% (alendronian 7,9% *vs.* placebo 15%). Ponadto stwierdzono statystycznie znamienne zmniejszenie występowania złamań kości udowej (1,1% *vs.* 2,2%; redukcja 51%).

- FIT 2: badanie trwające 4 lata z udziałem 4432 pacjentek z małą masą kostną, ale bez przebytych złamań kręgów. W badaniu tym analiza wyników w grupie kobiet z osteoporozą (37% kobiet w badanej populacji spełniło kryteria osteoporozy) wykazała statystycznie znamienne zmniejszenie występowania złamań w obrębie kości udowej (alendronian 1% *vs.* placebo 2,2%; redukcja 56%) oraz zmniejszenie występowania jednego lub więcej nowych złamań kręgów (odpowiednio 2,9% *vs.* 5,8%; redukcja 50%).

Wyniki badań laboratoryjnych
W badaniach klinicznych zaobserwowano bezobjawowe, o niewielkim nasileniu oraz przemijające zmniejszenie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy, odpowiednio o około 18% i 10% u pacjentek przyjmujących alendronian w porównaniu z około 12% i 3% osób przyjmujących placebo. Jednak przypadki zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy do < 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) i stężenia fosforanów do ≤ 2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) występowały równie często w obu grupach.

Dzieci i młodzież
Badania dotyczące stosowania alendronianu sodu przeprowadzono u niewielkiej liczby pacjentów w wieku poniżej 18 lat z wrodzoną łamliwością kości. Wyniki są niewystarczające, aby stosować alendronian sodu u dzieci i młodzieży z wrodzoną łamliwością kości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alendronian

Wchłanianie
W stosunku do porównawczej dawki dożylnej średnia dostępność biologiczna alendronianu w dawkach od 5 mg do 70 mg po podaniu doustnym u kobiet po nocnej przerwie w posiłkach, na dwie godziny przed standardowym śniadaniem wynosiła 0,64%. Dostępność biologiczna ulegała zmniejszeniu do 0,46% i 0,39%, jeśli podawano alendronian na godzinę lub pół godziny przed standardowym śniadaniem. W badaniach dotyczących leczenia osteoporozy alendronian był skuteczny, jeśli podawano go co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem lub napojem.

Alendronian zawarty w produkcie leczniczym FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) w postaci tabletki złożonej oraz w produkcie leczniczym FOSAVANCE (70 mg/5600 j.m.) w postaci tabletki złożonej jest biorównoważny do alendronianu w tabletce 70 mg.

Dostępność biologiczna była bliska zeru, jeśli alendronian podawano jednocześnie ze standardowym śniadaniem lub do dwóch godzin po nim. Podawanie alendronianu jednocześnie z kawą lub sokiem pomarańczowym zmniejszało jego dostępność biologiczną mniej więcej o 60%.

U osób zdrowych prednizon przyjmowany doustnie (20 mg trzy razy na dobę przez 5 dni) nie spowodował klinicznie znaczącej zmiany w dostępności biologicznej alendronianu po podaniu doustnym (średnie zwiększenie wahało się od 20% do 44%).

Dystrybucja
Badania na szczurach wykazały, że alendronian po podaniu dożylnym w dawce 1 mg/kg mc. początkowo przenika do tkanek miękkich, a następnie jest szybko redystrybuowany do kości lub wydalany w moczu. Średnia objętość dystrybucji w stanie równowagi, z wyjątkiem kości, wynosi u ludzi co najmniej 28 litrów. Stężenia alendronianu w osoczu po podaniu doustnym dawek terapeutycznych są za małe, aby wykryć je za pomocą metod analitycznych (< 5 ng/ml). U ludzi produkt leczniczy wiąże się z białkami osocza w około 78%.

Metabolizm
Brak dowodów na to, że alendronian sodu jest metabolizowany u zwierząt lub u ludzi.

Eliminacja
Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki alendronianu znakowanego izotopem węgla [^{14}C] w ciągu 72 godzin wydalane jest w moczu około 50% dawki izotopu, natomiast w kale wykrywana jest mała aktywność promieniotwórcza lub całkowity jej brak. Po podaniu pojedynczej dawki dożylnej 10 mg klirens nerkowy alendronianu wynosił 71 ml/min, a wydalanie ustrojowe jest nie większe niż 200 ml/min. W ciągu 6 godzin po podaniu dożylnym stężenie w osoczu zmniejszyło się o ponad 95%. Okres półtrwania u ludzi wynosi przypuszczalnie ponad 10 lat, co odzwierciedla uwalnianie alendronianu z kości. Alendronian w badaniach na szczurach nie był wydalany przez układy transportowe kwasów ani zasad w nerkach. Na tej podstawie przypuszcza się, że produkt leczniczy nie

ma wpływu na wydalanie innych leków przez powyższe układy transportowe w organizmie człowieka.

Cholekalcyferol

Wchłanianie
U zdrowych dorosłych ochotników (kobiety i mężczyźni) po podaniu produktu leczniczego FOSAVANCE 70 mg/2800 j.m., po nocnej przerwie i na dwie godziny przed posiłkiem, średnia powierzchnia pod krzywą surowica-stężenie-czas (AUC $_{0\text{-}120\ h}$) witaminy D_3 (nie uwzględniono endogennych stężeń witaminy D_3) wynosiła 296,4 ng•h/ml. Maksymalne średnie stężenie w surowicy krwi (C_{max}) witaminy D_3 wynosiło 5,9 ng/ml, a mediana maksymalnego stężenia (T_{max}) 12 godzin. Dostępność biologiczna 2800 j.m. witaminy D_3 w produkcie leczniczym FOSAVANCE jest podobna do dostępności biologicznej 2800 j.m. witaminy D_3 podawanej oddzielnie.

U zdrowych dorosłych ochotników (kobiety i mężczyźni) po podaniu produktu leczniczego FOSAVANCE 70 mg/5600 j.m., po nocnej przerwie i na dwie godziny przed posiłkiem, średnia powierzchnia pod krzywą surowica-stężenie-czas (AUC $_{0\text{-}80\ h}$) witaminy D_3 (nie uwzględniono endogennych stężeń witaminy D_3) wynosiła 490,2 ng•h/ml. Maksymalne średnie stężenie w surowicy krwi (C_{max}) witaminy D_3 wynosiło 12,2 ng/ml, a mediana maksymalnego stężenia (T_{max}) 10,6 godzin. Dostępność biologiczna 5600 j.m. witaminy D_3 w produkcie leczniczym FOSAVANCE jest podobna do dostępności biologicznej 5600 j.m. witaminy D_3 podawanej oddzielnie.

Dystrybucja
Po wchłonięciu witamina D_3 przenika do krwi jako część chylomikronów.
Witamina D_3 jest szybko przenoszona głównie do wątroby, gdzie jest hydroksylowana do 25-hydroksycholekalcyferolu, głównej czynnej formy metabolicznej. Mniejsze ilości przenoszone są do tkanki tłuszczowej i mięśni, gdzie są przechowywane jako witamina D_3 uwalniana później do układu krążenia. W układzie krążenia witamina D_3 związana jest z białkiem wiążącym witaminę D.

Metabolizm
Witamina D_3 jest szybko metabolizowana w wątrobie w reakcji hydroksylacji do 25-hydroksycholekalcyferolu i następnie w nerkach do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, który jest biologicznie czynnym metabolitem witaminy D. Dalsza hydroksylacja występuje przed wydalaniem. Niewielki procent witaminy D_3 przed eliminacją ulega glukuronidacji.

Eliminacja
Po podaniu ochotnikom radioaktywnej witaminy D_3 stwierdzono, że średnia aktywność promieniotwórcza w moczu po 48 godzinach wynosiła 2,4%, a średnia aktywność promieniotwórcza w kale po 4 dniach wynosiła 4,9%. W obu przypadkach aktywność promieniotwórcza dotyczyła niemal wyłącznie macierzystych metabolitów. Średni okres półtrwania witaminy D_3 w surowicy po podaniu doustnym produktu leczniczego FOSAVANCE (70 mg/2800 j.m.) wynosi w przybliżeniu 24 godziny.

Zaburzenia czynności nerek
Badania przedkliniczne wykazały, że alendronian, który nie jest odkładany w kościach jest szybko wydalany w moczu. W badaniach na zwierzętach, którym długotrwale podawano dożylnie łączną dawkę 35 mg/kg mc. nie stwierdzono nasycenia wychwytu alendronianu przez tkankę kostną. Wprawdzie nie ma odpowiednich danych klinicznych, jednak można przypuszczać, że podobnie jak u zwierząt, usuwanie alendronianu przez nerki może być zmniejszone u chorych z zaburzeniami czynności nerek. Z tego powodu u osób z zaburzeniami czynności nerek można spodziewać się nieco większego nagromadzenia alendronianu w kościach (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzano badań nieklinicznych połączenia alendronianu i cholekalcyferolu.

Alendronian
Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania na szczurach wykazały, że leczenie alendronianem podczas ciąży było przyczyną utrudnienia porodów, co wiązało się z występowaniem hipokalcemii. Zaobserwowano zwiększoną częstość występowania niepełnego kostnienia u płodów szczurów, którym podawano duże dawki alendronianu. Nie jest znane znaczenie tego zjawiska u ludzi.

Cholekalcyferol
W dawkach znacznie przewyższających zakres dawek leczniczych stosowanych u ludzi obserwowano szkodliwy wpływ na rozrodczość u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)
Laktoza bezwodna
Triglicerydy o średniej długości łańcucha
Żelatyna
Kroskarmeloza sodowa
Sacharoza
Krzemionka koloidalna
Magnezu stearynian (E572)
Butylohydroksytoluen (E321)
Skrobia modyfikowana (kukurydziana)
Sodu glinu krzemian (E554)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
Blistry z folii aluminium/aluminium w tekturowych pudełkach zawierających 2, 4, 6 lub 12 tabletek.

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
Blistry z folii aluminium/aluminium w tekturowych pudełkach zawierających 2, 4 lub 12 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
EU/1/05/310/001 – 2 tabletki
EU/1/05/310/002 – 4 tabletki
EU/1/05/310/003 – 6 tabletek
EU/1/05/310/004 – 12 tabletek

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
EU/1/05/310/006 – 2 tabletki
EU/1/05/310/007 – 4 tabletki
EU/1/05/310/008 – 12 tabletek

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 sierpnia 2005 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 kwietnia 2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

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

Wydrukowana ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO, FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
kwas alendronowy + cholekalcyferol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 70 mg kwasu alendronowego (w postaci sodu alendronianu trójwodnego) i 70 mikrogramów (2800 j.m.) cholekalcyferolu (witamina D_3).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: laktozę i sacharozę. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 tabletki
4 tabletki
6 tabletek
12 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Raz w tygodniu.
Podanie doustne.

Przyjmować jedną tabletkę raz w tygodniu

Miejsce zaznaczenia najbardziej korzystnego dnia tygodnia w przyjętym schemacie dawkowania:
Pn.
Wt.
Śr.
Czw.
Pt.
Sob.
Ndz.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

FOSAVANCE
70 mg
2800 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER, FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
kwas alendronowy + cholekalcyferol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Organon

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO, FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
kwas alendronowy + cholekalcyferol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 70 mg kwasu alendronowego (w postaci sodu alendronianu trójwodnego) i 140 mikrogramów (5600 j.m.) cholekalcyferolu (witamina D_3).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: laktozę i sacharozę. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 tabletki
4 tabletki
12 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Raz w tygodniu.
Podanie doustne.

Przyjmować jedną tabletkę raz w tygodniu

Miejsce zaznaczenia najbardziej korzystnego dnia tygodnia w przyjętym schemacie dawkowania:
Pn.
Wt.
Śr.
Czw.
Pt.
Sob.
Ndz.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

FOSAVANCE
70 mg
5600 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER, FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
kwas alendronowy + cholekalcyferol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Organon

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE WEWNĄTRZ OPAKOWANIA ZEWNĘTRZNEGO (TEKTUROWE PUDEŁKO)

Karta Instrukcji

Ważne informacje

Jak należy przyjmować FOSAVANCE tabletki

1. **Przyjmować jedną tabletkę raz w tygodniu.**
2. **Wybrać jeden, najbardziej korzystny dzień tygodnia.** Zaraz po wstaniu z łóżka wybranego dnia, lecz przed pierwszym posiłkiem, napojem lub innymi lekami, należy połknąć 1 tabletkę leku **FOSAVANCE** (nie rozgniatać i nie gryźć tabletki, ani nie dopuścić do rozpuszczenia jej w ustach), popijając pełną szklanką wody (nie wody mineralnej).
3. **Wykonywać swoje poranne czynności.** Można siadać, stać lub spacerować - zawsze w pozycji całkowicie wyprostowanej. Nie należy kłaść się, jeść, pić lub przyjmować innych leków przez co najmniej 30 minut. Nie kłaść się, aż do czasu pierwszego posiłku w tym dniu.
4. **Pamiętać**, aby przyjmować lek **FOSAVANCE raz** w tygodniu, tego samego dnia i tak długo jak to zalecił lekarz.

W przypadku pominięcia dawki, należy następnego dnia rano przyjąć jedną tabletkę leku **FOSAVANCE**. *Nie należy przyjmować dwóch tabletek jednego dnia.* Należy powrócić do ustalonego schematu przyjmowania leku raz w tygodniu.

Inne dodatkowe ważne informacje o tym, jak należy przyjmować lek **FOSAVANCE** podane są w ulotce dołączonej do opakowania. Należy ją uważnie przeczytać.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. tabletki
FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. tabletki
kwas alendronowy + cholekalcyferol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.
- Zanim zastosuje się ten lek szczególnie ważne jest zrozumienie informacji podanej w punkcie 3.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek FOSAVANCE i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku FOSAVANCE
3. Jak przyjmować lek FOSAVANCE
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek FOSAVANCE
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek FOSAVANCE i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek FOSAVANCE
FOSAVANCE jest lekiem w postaci tabletek zawierających dwie substancje czynne: kwas alendronowy (zazwyczaj nazywany alendronianem) i cholekalcyferol znany jako witamina D_3.

Co to jest alendronian
Alendronian należy do grupy leków niehormonalnych, zwanych bisfosfonianami. Alendronian zapobiega utracie masy kostnej u kobiet po menopauzie, ułatwia odbudowę kości oraz zmniejsza ryzyko występowania złamań kręgosłupa i szyjki kości udowej.

Co to jest witamina D
Witamina D jest niezbędnym składnikiem odżywczym potrzebnym do właściwego wchłaniania wapnia i zapewnienia zdrowych kości. Wapń jest tylko wtedy właściwie wchłaniany przez organizm z pożywienia, jeśli występuje w nim wystarczająca ilość witaminy D. Niewiele artykułów żywnościowych zawiera witaminę D. Głównym źródłem są letnie promienie słoneczne, które wytwarzają w skórze witaminę D.
Z wiekiem skóra wytwarza coraz mniej witaminy D. Zbyt mała zawartość witaminy D może doprowadzić do utraty tkanki kostnej i osteoporozy. Znaczny niedobór witaminy D może spowodować osłabienie mięśni, co w następstwie może być przyczyną upadków i zwiększonego ryzyka złamań.

W jakim celu stosuje się lek FOSAVANCE
Lekarz przepisał FOSAVANCE w celu leczenia osteoporozy u kobiet z ryzykiem niedoboru witaminy D. Zmniejsza to ryzyko złamań kręgosłupa i kości udowej u kobiet po menopauzie.

Co to jest osteoporoza
Osteoporoza jest chorobą objawiającą się tym, że kości stają się cieńsze i słabsze. Jest ona powszechna u kobiet po menopauzie. W trakcie menopauzy jajniki wstrzymują wytwarzanie hormonu żeńskiego - estrogenu, którego działanie polega na zachowaniu sprawności układu kostnego.

W wyniku tego następuje zmniejszenie gęstości kości i ich osłabienie. Im wcześniej kobieta będzie po menopauzie, tym większe jest ryzyko osteoporozy.

Osteoporoza rozpoczyna się bezobjawowo. Nieleczona może prowadzić do złamań kości. Chociaż złamania zwykle wywołują ból, nie występuje on w przypadku złamań kręgosłupa, co może powodować, że złamania te zostają zauważone dopiero, gdy dochodzi do zmniejszenia się wzrostu chorej. Złamania mogą wystąpić w czasie codziennej aktywności, w wyniku dźwignięcia lub niewielkiego urazu, które nie wpłynęłyby na zdrową kość. Złamania zazwyczaj występują w obrębie szyjki kości udowej, kręgów lub kości nadgarstka i mogą powodować nie tylko ból, lecz również prowadzić do istotnych dolegliwości, takich jak pochylona sylwetka („garb wdowi") i utrata ruchliwości.

Jak można leczyć osteoporozę
Dodatkowo podczas stosowania leku FOSAVANCE lekarz może zalecić zmiany w trybie życia, korzystne dla kondycji pacjentki, takie jak:

Rzucenie palenia	Palenie tytoniu może przyczynić się do zwiększenia utraty masy kostnej i tym samym do zwiększenia ryzyka wystąpienia złamań.
Ćwiczenia	Kości, tak jak mięśnie, potrzebują odpowiednich ćwiczeń, aby były mocne i zdrowe. Przed rozpoczęciem ćwiczeń należy skonsultować ich program z lekarzem.
Odpowiednią dietę	Lekarz może zalecić sposób odżywiania oraz ewentualne uzupełnianie diety odpowiednimi suplementami diety.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku FOSAVANCE

Kiedy nie przyjmować leku FOSAVANCE
- jeśli pacjent ma uczulenie na kwas alendronowy, cholekalcyferol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występuje schorzenie przełyku (przełyk jest to przewód, który łączy jamę ustną z żołądkiem), takie jak zwężenie przełyku lub trudności w połykaniu,
- jeśli u pacjenta występuje niemożność zachowania pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 30 minut,
- jeśli u pacjenta występuje zmniejszone stężenie wapnia w surowicy krwi.

W razie wystąpienia powyższych sytuacji nie należy przyjmować leku. Należy skontaktować się z lekarzem i poinformować go o nich.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku FOSAVANCE należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:
- występuje choroba nerek,
- występują lub występowały w niedalekiej przeszłości trudności w połykaniu lub niestrawność,
- lekarz rozpoznał u pacjenta przełyk Barretta (chorobę związaną ze zmianami w komórkach wyścielających dolną część przełyku),
- u pacjenta rozpoznano utrudnione wchłanianie związków mineralnych w żołądku lub jelitach (zespół złego wchłaniania),
- u pacjenta stwierdza się zły stan uzębienia lub choroby dziąseł, planowana jest ekstrakcja zęba, pacjent nie korzysta z rutynowej opieki stomatologicznej,
- występuje rak,
- pacjent przechodzi chemioterapię lub radioterapię,
- pacjent przyjmuje inhibitory angiogenezy (takie jak bewacyzumab lub talidomid), które są stosowane w leczeniu raka,

- pacjent przyjmuje glikokortykosteroidy (takie jak prednizon lub deksametazon), które są stosowane w leczeniu takich chorób jak astma, reumatoidalne zapalenie stawow oraz ciężkie alergie,
- pacjent obecnie pali tytoń lub palił w przeszłości (nałóg palenia może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia zaburzeń dotyczących uzębienia).

Przed rozpoczęciem stosowania leku FOSAVANCE pacjent może zostać skierowany na kontrolne badanie stomatologiczne.

W trakcie stosowania leku FOSAVANCE bardzo ważne jest przestrzeganie właściwej higieny jamy ustnej i należy zgłaszać się na rutynowe przeglądy do dentysty. Należy także zwrócić się do lekarza prowadzącego lub dentysty w przypadku pojawienia się jakichkolwiek zaburzeń dotyczących uzębienia lub jamy ustnej, takich jak ruchomy ząb, ból czy obrzęk.

Podrażnienie, zapalenie lub owrzodzenie przełyku (przełyk łączy jamę ustną z żołądkiem), często z objawami bólu w klatce piersiowej, zgagi lub trudności podczas połykania, występuje szczególnie u pacjentek, które nie wypijają pełnej szklanki wody i (lub) przyjmują pozycję leżącą w czasie krótszym niż 30 minut po zażyciu leku FOSAVANCE. Te działania niepożądane mogą ulec nasileniu, jeśli przyjmowanie leku FOSAVANCE jest kontynuowane po wystąpieniu tych objawów.

Dzieci i młodzież
Leku FOSAVANCE nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek FOSAVANCE a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Prawdopodobnie preparaty zawierające wapń, leki zobojętniające i niektóre doustne leki będą oddziaływać na wchłanianie leku FOSAVANCE, jeśli są przyjmowane w tym samym czasie. Z tego względu ważne jest, aby zastosować się do porad podanych w punkcie 3 i odczekać co najmniej 30 minut przed przyjęciem jakichkolwiek doustnych leków lub suplementów.

Pewne leki stosowane w chorobach reumatycznych lub długotrwałych dolegliwościach bólowych, zwane niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) (np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen), mogą powodować problemy trawienne. Należy więc zachować ostrożność w przypadku przyjmowania tych leków równocześnie z lekiem FOSAVANCE.

Prawdopodobnie pewne leki lub substancje dodawane do produktów spożywczych mogą uniemożliwiać przyswajanie witaminy D zawartej w leku FOSAVANCE, w tym sztuczne substytuty tłuszczu, oleje mineralne, leki zmniejszające masę ciała, orlistat i leki zmniejszające stężenie cholesterolu, kolestyramina i kolestypol. Leki stosowane w napadach drgawek (takie jak fenytoina lub fenobarbital) mogą zmniejszać skuteczność działania witaminy D. Dodatkowe uzupełnienie witaminy D należy rozważyć indywidualnie.

Stosowanie leku FOSAVANCE z jedzeniem i piciem
Prawdopodobnie jedzenie i napoje (w tym woda mineralna), przyjmowane w tym samym czasie, mogą powodować zmniejszenie skuteczności działania leku FOSAVANCE. Z tego względu ważne jest, aby zastosować się do porad podanych w punkcie 3. Przed spożyciem jakiegokolwiek pokarmu lub wypiciem jakiegokolwiek napoju (poza wodą) trzeba odczekać co najmniej 30 minut.

Ciąża i karmienie piersią
Lek FOSAVANCE jest przeznaczony jedynie dla kobiet po menopauzie. Nie należy przyjmować leku FOSAVANCE w ciąży, jeśli pacjentka przypuszcza, że może być w ciąży lub jeśli karmi piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Zgłaszano występowanie działań niepożądanych (na przykład niewyraźne widzenie, zawroty głowy oraz ciężkie bóle kości, mięśni lub stawów) po zastosowaniu leku FOSAVANCE, które mogą

wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn (patrz punkt 4). Jeśli u pacjenta występuje którekolwiek z tych działań niepożądanych, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów dopóki nie poczuje się lepiej.

Lek FOSAVANCE zawiera laktozę i sacharozę.
Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek FOSAVANCE zawiera sód.
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

3. Jak przyjmować lek FOSAVANCE

Lek FOSAVANCE należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jedną tabletkę leku FOSAVANCE stosuje się raz w tygodniu.

Należy bardzo uważnie przeczytać poniższe instrukcje.

1) Należy wybrać jeden, najbardziej korzystny dzień tygodnia. W każdym tygodniu, wybranego dnia, należy przyjąć jedną tabletkę leku FOSAVANCE.

W celu łatwiejszego przedostania się tabletki leku FOSAVANCE do żołądka i zmniejszenia ryzyka wystąpienia miejscowych podrażnień przełyku oraz działań niepożądanych, należy zastosować się do punktów 2, 3, 4 i 5 (przełyk jest przewodem, który łączy jamę ustną z żołądkiem).

2) Zaraz po wstaniu z łóżka i przed pierwszym posiłkiem, napojem lub przyjęciem innych leków, należy połknąć w całości tabletkę leku FOSAVANCE, popijając ją tylko pełną szklanką wody (nie wody mineralnej) (nie mniej niż 200 ml), by lek FOSAVANCE odpowiednio się wchłonął.
- Nie należy popijać wodą mineralną (niegazowaną lub gazowaną).
- Nie należy popijać kawą lub herbatą.
- Nie należy popijać sokami owocowymi lub mlekiem.

Tabletki nie należy rozgryzać, żuć ani dopuścić do jej rozpuszczenia w ustach, ze względu na możliwość owrzodzenia jamy ustnej.

3) Nie należy kłaść się po połknięciu tabletki - należy pozostać w pozycji pionowej (stanie, siedzenie lub chodzenie) przez co najmniej 30 minut oraz nie kłaść się aż do spożycia pierwszego posiłku.

4) Nie należy przyjmować leku FOSAVANCE przed położeniem się spać ani przed wstaniem z łóżka.

5) W przypadku wystąpienia trudności lub bólu w trakcie połykania, bólu w klatce piersiowej, zgagi występującej po raz pierwszy lub nasilającej się, należy przerwać przyjmowanie leku FOSAVANCE i skontaktować się z lekarzem.

6) Pierwszy posiłek w danym dniu należy spożyć nie wcześniej niż 30 minut po połknięciu tabletki leku FOSAVANCE. Dotyczy to również napojów oraz przyjmowania innych leków, w tym środków zobojętniających, preparatów wapnia i witamin. FOSAVANCE działa skutecznie jedynie, jeśli jest przyjmowany na pusty żołądek.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku FOSAVANCE
W przypadku zażycia przez pomyłkę zbyt wielu tabletek należy wypić pełną szklankę mleka i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Nie należy wywoływać wymiotów ani kłaść się.

Pominięcie przyjęcia leku FOSAVANCE
W przypadku pominięcia dawki należy przyjąć tabletkę leku FOSAVANCE następnego dnia. *Nie należy przyjmować dwóch tabletek jednego dnia.* Należy powrócić do ustalonego schematu przyjmowania leku raz w tygodniu.

Przerwanie przyjmowania leku FOSAVANCE
Duże znaczenie ma stosowanie leku FOSAVANCE przez okres, jaki zalecił lekarz. Nie wiadomo, jak długo powinno się stosować FOSAVANCE, dlatego należy okresowo omawiać z lekarzem konieczność dalszego leczenia, aby potwierdzić, czy leczenie lekiem FOSAVANCE jest nadal odpowiednie dla pacjenta.

Lek FOSAVANCE zawiera w tekturowym pudełku Kartę Instrukcji. Zawiera ona ważne informacje przypominające, jak prawidłowo przyjmować lek FOSAVANCE.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku zauważenia któregokolwiek z wymienionych niżej działań niepożądanych, które mogą być poważne i wymagać pilnej interwencji medycznej, **należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza**:
Często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10):
- zgaga, trudności w połykaniu, ból podczas połykania, owrzodzenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem), które powoduje ból w klatce piersiowej, zgagę, trudności lub ból podczas połykania.

Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000):
- reakcje alergiczne, takie jak pokrzywka; obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, który może spowodować trudności w oddychaniu lub przełykaniu; ciężkie odczyny skórne;
- ból w jamie ustnej i (lub) ból szczęki, obrzęk lub bolesność w jamie ustnej, uczucie ucisku lub drętwienie szczęki, albo poluzowany ząb. Mogą to być objawy wskazujące na uszkodzenie kości szczęki (martwicę kości), związane na ogół z wydłużeniem procesu gojenia i obecnością zakażenia, często po ekstrakcji (usunięciu) zęba. W przypadku wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym i dentystą;
- w rzadkich przypadkach mogą wystąpić nietypowe złamania kości udowej szczególnie u pacjentek długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Należy zwrócić się do lekarza w przypadku pojawienia się bólu, osłabienia lub uczucia dyskomfortu w okolicy uda, biodra lub w pachwinie, ponieważ może to już wcześniej wskazywać na prawdopodobieństwo wystąpienia złamania kości udowej;
- bóle kości, mięśni i (lub) stawów o ciężkim nasileniu.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- nietypowe złamanie w miejscach innych niż kość udowa.

Inne działania niepożądane obejmują:
Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10):
- bóle kości, mięśni i (lub) stawów, czasami o ciężkim nasileniu.

Często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10):
- obrzęk stawów;

- ból brzucha, uczucie dyskomfortu w żołądku lub odbijanie po jedzeniu, zaparcia, uczucie pełności i wzdęcia żołądka, biegunka, wzdęcie z oddawaniem gazów;
- wypadanie włosów, świąd;
- ból głowy, zawroty głowy;
- zmęczenie, obrzęk rąk lub nóg.

Niezbyt często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 100):
- nudności, wymioty;
- podrażnienie lub zapalenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem) lub żołądka;
- czarne lub smoliste stolce;
- zaburzenia widzenia, ból i zaczerwienienie oczu;
- wysypka, zaczerwienienie skóry;
- przemijające objawy grypopodobne, takie jak bóle mięśni, ogólne złe samopoczucie, czasami z towarzyszącą gorączką na początku leczenia;
- zaburzenie smaku.

Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000):
- objawy małego stężenia wapnia we krwi, w tym skurcze mięśni i (lub) uczucie mrowienia w palcach lub wokół ust;
- owrzodzenie żołądka lub wrzody trawienne (czasami ciężkie lub z krwawieniem);
- zwężenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem);
- wysypka spowodowana nadwrażliwością na światło;
- owrzodzenie jamy ustnej.

Bardzo rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10 000):
- jeśli u pacjenta wystąpi ból ucha, wydzielina z ucha i (lub) zakażenie ucha, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Mogą to być objawy uszkodzenia tkanki kostnej w uchu.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek FOSAVANCE

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek FOSAVANCE

Substancjami czynnymi leku są kwas alendronowy i cholekalcyferol (witamina D_3). Każda tabletka leku FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. zawiera 70 mg kwasu alendronowego (w postaci sodu alendronianu trójwodnego) oraz 70 mikrogramów (2800 j.m.) cholekalcyferolu (witaminy D_3). Każda tabletka leku FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. zawiera 70 mg kwasu alendronowego (w postaci sodu alendronianu trójwodnego) oraz 140 mikrogramów (5600 j.m.) cholekalcyferolu (witaminy D_3).

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna (E460), laktoza bezwodna (patrz punkt 2), triglicerydy o średniej długości łańcucha, żelatyna, kroskarmeloza sodowa, sacharoza (patrz punkt 2), krzemionka koloidalna, magnezu stearynian (E572), butylohydroksytoluen (E321), skrobia modyfikowana (kukurydziana), sodu glinu krzemian (E554).

Jak wygląda lek FOSAVANCE i co zawiera opakowanie

Lek FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. dostępny jest w postaci tabletek o zmodyfikowanym kształcie kapsułki, białych lub prawie białych, z oznakowaniem w postaci rysunku kości po jednej stronie i liczbą „710” po drugiej. Lek FOSAVANCE 70 mg + 2800 j.m. jest dostępny w opakowaniach zawierających 2, 4, 6 lub 12 tabletek.

Lek FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. dostępny jest w postaci tabletek o zmodyfikowanym kształcie prostokąta, białych lub prawie białych, z oznakowaniem w postaci rysunku kości po jednej stronie i liczbą „270” po drugiej. Lek FOSAVANCE 70 mg + 5600 j.m. jest dostępny w opakowaniach zawierających 2, 4 lub 12 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

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

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

Česká republika
Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 277 051 010
dpoc.czech@organon.com

Danmark
Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
dpoc.dk.is@organon.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Polska
Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 306 57 64
dpoc.poland@organon.com

Portugal
Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 8705500
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

Ísland
Vistor ehf.
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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: <{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Aneks IV
Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących kwasu alendronowego / cholekalcyferolu, kwasu alendronowego / wapnia / cholekalcyferolu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa dotyczących „nietypowych złamań (z wyłączeniem kości udowej)" PRAC uznał, że istnieje co najmniej uzasadnione prawdopodobieństwo związku przyczynowego pomiędzy stosowaniem kwasu alendronowego a „nietypowymi złamaniami innych kości". W związku z tym PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zaktualizować informacje o produktach leczniczych zawierających kwas alendronowy/cholekalcyferol oraz kwas alendronowy/cholekalcyferol/wapń.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC komitet naukowy CHMP zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących kwasu alendronowego / cholekalcyferolu, kwasu alendronowego / wapnia / cholekalcyferolu komitet naukowy CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną (substancje czynne) kwas alendronowy / cholekalcyferol, kwas alendronowy / wapń / cholekalcyferol pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.
Komitet naukowy CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.