

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/ 2 800 IUтаблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат (*alendronate sodium trihydrate*) и 70 микрограма (2 800 IU) холекалциферол (*cholecalciferol*) (витамин D₃).

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза безводна 62 mg и 8 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

С форма на капсула, бели до почти бели таблетки, маркирани с контури на кост от едната страна и '710' от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на постменопаузна остеопороза при пациенти с риск от витамин D недостатъчност. FOSAVANCE намалява риска от вертебрални и бедрени фрактури.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчаната доза е една таблетка FOSAVANCE един път седмично.

Поради характера на болестния процес при остеопороза, FOSAVANCE е предназначен за продължително приложение.

За да се осигури адекватно абсорбиране на алендроната:

FOSAVANCE трябва да се приема само с вода (**не** минерална вода) не по-малко от 30 минути преди първото приемане на храна, течности или лекарствен продукт (включително антиацитиди, калциеви добавки и витамини) за деня. Съществува вероятност останалите течности (включително минерална вода), храни и някои лекарствени продукти да редуцират абсорбцията на алендронат (вж. точка 4.5).

Инструкциите по-долу трябва да се следват в указания ред, за да се сведе до минимум риска от дразнене на хранопровода и съпровождатите го нежелани реакции (вж. точка 4.4):

- FOSAVANCE трябва да се приема сутрин, след ставане от сън, с пълна чаша вода (не по-малко от 200 ml).
- Пациентите трябва да поглъщат таблетката FOSAVANCE цяла. Пациентите не трябва да чупят или дъвчат таблетката или да я оставят да се разтвори в устата им, поради възможността да се получат улцерации на хранопровода.

- Пациентите могат да лягат едва след първото си хранене за деня, което трябва да е не по-малко от 30 минути след приемане на таблетката.
- Пациентите не трябва да лягат поне 30 минути след приемане на FOSAVANCE.
- FOSAVANCE не трябва да се взема преди лягане или преди ставане от сън

Пациентите следва да получават допълнително калций, ако приемът от храната е неадекватен (вж. точка 4.4). Трябва да се преценява индивидуално добавянето на витамин D, като се има пред вид приемания с витамини и хранителни добавки витамин D. Еквивалентността на приема на 2 800 IU витамин D₃ седмично от FOSAVANCE към ежедневно приемания витамин D 400 IU не е проучена.

Приложение в старческа възраст:

По време на клиничните изпитвания не е забелязана обусловена от възрастта разлика в профилите на ефективност или безопасност на алендронат. Поради това не се налага корекция на дозата при приложение в напреднала възраст.

Приложение при бъбречно увреждане:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти със скорост на гломерулна филтрация (СГФ) над 35ml/min. Поради липса на клиничен опит FOSAVANCE не се препоръчва при пациенти с бъбречно увреждане, при което СГФ е под 35 ml/min.

Приложение в детска и юношеска възраст:

Няма проучвания върху приложението на FOSAVANCE в детска и юношеска възраст и поради това продуктът не трябва да се прилага при тези възрастови групи.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните съставки или някое от помощните вещества.
- Аномалии на хранопровода и други фактори, които забавят изпразването на хранопровода, като стриктури или ахалазия.
- Невъзможност пациентът да остане в седнало или изправено положение в продължение поне на 30 минути.
- Хипокалциемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алендронат

Алендронат може да предизвика локално дразнене на лигавицата в горната част на храносмилателния тракт. Тъй като съществува опасност от влошаване на съществуващо заболяване, трябва да се подхожда внимателно, когато алендронат се прилага на пациенти с активни проблеми в горната част на храносмилателния тракт, като дисфагия, езофагеални заболявания, гастрит, дуоденит, язви, или с анамнестични данни за прекарано наскоро (в рамките на предходната година) тежко стомашно-чревно заболяване като пептична язва или активно гастроинтестинално кървене, или хирургическа интервенция на горната част на храносмилателния тракт различна от пилорпластика (вж. точка 4.3). При пациенти с известен хранопровод на Barrett, предписващите трябва да обмислят ползите и потенциалните рискове от алендроната въз основа на състоянието на отделния пациент.

Езофагеални реакции (понякога тежки и налагащи хоспитализация), като езофагит, езофагеални язви и езофагеални ерозии, рядко последвани от езофагеална стриктура, са съобщавани при пациенти лекувани с алендронат. Поради това лекарите трябва да бъдат с повишено внимание

по отношение на всяка проява или симптом, характерни за възможна езофагеална реакция, а пациентите трябва да бъдат инструктирани да прекратят лечението с алендронат и да потърсят медицинска помощ, при поява на симптоми на езофагеално дразнене като дисфагия, болка при преглъщане или ретростернална болка, новопоявила се или влошила се пареща болка в гърдите (вж. точка 4.8).

Има тенденция рискът от тежки езофагеални нежелани реакции да бъде по-голям при пациенти, които не приемат правилно алендронат и/или които продължават да приемат алендронат след появата на симптоми предполагащи езофагеално дразнене. Много е важно пълните инструкции за начина на приемане да бъдат предоставени на пациента и да бъдат разбрани от него (вж. точка 4.2). Пациентите следва да бъдат информирани, че ако не спазват тези инструкции могат да повишат за себе си риска от езофагеални проблеми.

Независимо от това, че по време на обстойните клинични изпитвания с алендронат не се наблюдава повишен риск, съществуват редки (пост-маркетингови) съобщения за стомашни или дуоденални язви, някои от тях тежки и с усложнения (вж. точка 4.8).

При пациенти с карцином, получаващи схеми на лечение, включително предимно венозно прилагани бифосфонати, има съобщения за остеонекроза на челюстта, обикновено свързана с изваждане на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит). Много от тези пациенти са получавали също химиотерапия и кортикостероиди. Остеонекроза на челюстта се наблюдава и при пациенти с остеопороза, получаващи орални бифосфонати.

Преди започване на лечение с бифосфонати при пациенти със съпровождащи рискови фактори (напр. карцином, химиотерапия, лъчелечение, кортикостероиди, лоша устна хигиена, заболяване на пародонта) следва да се прецени провеждането на преглед на зъбите с подходящи превантивни стоматологични мерки.

Докато провеждат лечение, тези пациенти трябва да избягват инвазивни дентални процедури, ако това е възможно. При пациенти, които развиват остеонекроза на челюстта докато провеждат бифосфонатно лечение, денталната хирургия може да обостри състоянието. Няма данни за пациенти, при които се налага провеждането на дентални процедури, на основата на които да се прави предположение доколко преустановяването на лечение с бифосфонати би намалило риска от остеонекроза на челюстта.

Клиничната оценка на лекуващия лекар трябва да бъде водеща при определяне плана за поведение при всеки пациент, като се определи индивидуалното съотношение риск/полза.

При пациенти приемали бифосфонати се съобщава за костни, ставни и/или мускулни болки. В постмаркетинговия период тези симптоми рядко са били тежки и/или водещи до ограничаване на жизнеспособността (вж. точка 4.8). Времето до поява на симптомите варира от един ден до няколко месеца след започване на лечението. При повечето пациенти преустановяването на лечението води до облекчаване на симптоматиката. При част от тях симптомите се появяват отново при възобновяване приема на същия лекарствен продукт или друг бифосфонат.

Съобщени са стресови фрактури (известни още като инсуфициентни фрактури) в проксималния край на бедрената кост при пациенти лекувани продължително време с алендроната киселина (времето на настъпване на фрактурата в повечето от случаите е от 18 месеца до 10 години). Фрактурите настъпват след минимална травма или без травма и някои пациенти изпитват бедрена болка, често свързана с рентгенографски образ на стресова фрактура, седмица до месец преди проявата на бедрената фрактура. Фрактурите са често билатерални; затова контралатералния фемур трябва да се изследва при пациенти лекувани с бифосфонати, които имат продължително време фрактура в проксималния край на бедрената кост. Също е също не доброздравяване на тези фрактури. Препоръчва се прекъсване на лечението с бифосфонати при пациенти със стресови фрактури, докато се оцени индивидуалното съотношение полза/риск.

Пациентите следва да бъдат инструктирани, че ако пропуснат една доза FOSAVANCE трябва да вземат една таблетка на сутринта след като си спомнят. Не трябва да вземат две таблетки в един и същ ден, а да се върнат към приемането на една таблетка седмично, както първоначално е било планирано лечението им.

FOSAVANCE не се препоръчва при пациенти с бъбречно увреждане, при които СГФ е под 35 ml/min (вж. точка 4.2).

Трябва да се имат предвид причини за остеопороза, различни от естрогенен дефицит и процеса на стареене.

Преди да започне лечение с FOSAVANCE следва да бъде коригирана хипокалциемията (вж. точка 4.3). Останалите смущения на минералната обмяна (като дефицит на витамин D и хипопаратироидизъм) също трябва да бъдат ефективно овладени преди да се започне лечение с FOSAVANCE. Съдържанието на витамин D във FOSAVANCE не е подходящо за коригиране на витамин D дефицит. При пациенти с подобни състояния при лечение с FOSAVANCE трябва да се следи серумния калций и симптомите на хипокалциемия.

Поради положителния ефект на алендронат по отношение повишаване костната минерализация, може да се получи понижение на серумния калций и фосфор, особено при пациенти приемащи глюкокортикоиди, при които може да се понижи абсорбцията на калций. Тези понижения са обикновено малки и протичат асимптоматично. В същото време има единични съобщения за симптоматична хипокалциемия, понякога протичаща тежко и често при пациенти с предразполагащи към това състояния (напр. хипопаратироидизъм, витамин D дефицит и нарушена абсорбция на калций) (вж. точка 4.8).

Холекалциферол

Витамин D₃ може да увеличи хипокалциемията и/или хиперкалциурията, когато се прилага при пациенти, чиито заболявания са свързани с нерегулирана свръхпродукция на калцитриол (напр. левкемия, лимфом, саркоидоза). При тези пациенти следва да се наблюдава нивото на калций в урина и серум.

Пациенти с нарушена абсорбция може да не са в състояние да абсорбират адекватно витамин D₃.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и захароза. Пациенти с рядко срещани наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, непоносимост към галактоза, Lарр лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтаза недостатъчност, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алендронат

Ако се приема едновременно с храна и течности (включително минерална вода), калциеви добавки, антиациди и някои перорални лекарствени продукти, абсорбцията на алендронат се променя. Поради това пациентите трябва да изчакаят поне 30 минути след приемане на алендронат, преди да вземат някакъв друг лекарствен продукт (вж. точки 4.2 и 5.2).

Не се очакват други клинично значими взаимодействия с лекарствени продукти. Някои пациенти в клиничните изпитвания са получавали естроген (интравагинално, трансдермално или орално) докато са приемали алендронат. Не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции в резултат на едновременното приложение на тези продукти.

Тъй като употребата на НСПВС е свързана с гастроинтестинално дразнене, необходимо е повишено внимание при едновременно прилагане с алендронат.

Макар че не са провеждани проучвания върху специфично взаимодействие, по време на клиничните изпитвания алендронат е прилаган заедно с най-различни, често предписвани лекарствени продукти без данни за взаимодействия с клинично значение.

Холекалциферол

Олестра, минерални масла, орлистат и производни на жлъчната киселина (напр. холестирамин, холестипол) могат да нарушат абсорбцията на витамин D. Антиконвулсанти, симетидин и тиазиди могат да повишат разграждането на витамин D. Може да се прецени включването допълнително на витамин D добавки на индивидуална основа.

4.6 Бременност и кърмене

FOSAVANCE е предназначен за приложение само при жени в постменопауза и поради това не трябва да се прилага на жени по време на бременност или кърмене.

Няма адекватни данни за прилагането на FOSAVANCE при бременни жени. Проучванията с алендронат при животни не показват съществуване на директен увреждащ ефект по отношение на бременност, развитие на ембриона/плода или послеродовото развитие. Прилагането на алендронат на бременни плъхове е причинило дистоция, свързана с хипокалциемия (вж. точка 5.3). Проучванията върху животни показват наличието на хиперкалциемия и репродуктивна токсичност при високи дози витамин D (вж. точка 5.3).

Не е известно дали алендронат се екскретира в майчиното мляко. Холекалциферол и някои от неговите активни метаболити преминават в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Все пак, при някои пациенти определени нежелани реакции, които са съобщени за FOSAVANCE, могат да окажат ефект върху способността им за шофиране и работа с машини. Индивидуалното повлияване от FOSAVANCE може да е различно (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изложените по-долу нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по време на клинични изпитвания и/или постмаркетинговото приложение на алендронат.

Няма регистрирани допълнителни нежелани лекарствени реакции специфични за FOSAVANCE.

[Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$)]

<i>Нарушения на нервната система</i>	<i>Чести:</i> главоболие
<i>Нарушения на окото</i>	<i>Редки:</i> увеит, склерит, еписклерит
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	<i>Чести:</i> коремна болка, диспепсия, запек, диария, флатуленция, езофагеална язва*, дисфагия*, раздуване, кисела регургитация <i>Нечести:</i> гадене, повръщане, гастрит, езофагит*, езофагеални ерозии*, мелена <i>Редки:</i> езофагеална стриктура*, орофарингеална улцерация*, перфорации, язви, кървене в горната част на СЧТ (вж. точка 4.4). *Вижте точки 4.2 и 4.4

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	<i>Нечести:</i> обрив, сърбеж, еритем <i>Редки:</i> обрив с чувствителност към светлина <i>Много редки:</i> тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<i>Чести:</i> костно-мускулна (кости, мускули или стави) болка <i>Редки:</i> силна костно-мускулна (кости, мускули или стави) болка (вж. точка 4.4)
Нарушения на метаболизма и храненето	<i>Редки:</i> симптоматична хипокалциемия, често свързана с предразполагащи състояния. (вж. точка 4.4)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<i>Редки:</i> преходни симптоми като при отговор в остра фаза (миалгия, общо неразположение и рядко треска), обикновено свързани със започване на лечението.
Нарушения на имунната система	<i>Редки:</i> реакции на свръхчувствителност, включително уртикария и ангиоедем

По време на пост-маркетинговия опит са съобщавани следните реакции (неизвестна честота)

Нарушения на нервната система	Замайване, дисгеузия
Нарушения на ухото и лабиринта	вертиго
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	алопеция
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Остеонекроза на челюстта е съобщавана при пациенти лекувани с бифосфонати. По-голямата част от съобщенията се отнасят до пациенти с карцином, но такива случаи също са били докладвани при пациенти, лекувани за остеопороза. Остеонекроза на челюстта като цяло се свързва с екстракция на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит). Диагноза карцином, химиотерапия, лъчетерапия, кортикостероиди и лоша орална хигиена също се смятат за рискови фактори (вж. точка 4.4); подуване на ставите, стресови фрактури в проксималния край на бедрената кост. (вж. точка 4.4).
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	астения, периферен оток

Резултати от лабораторни изследвания

При клиничните изпитвания се наблюдава асимптоматично леко и преходно понижаване на серумния калций и фосфор при приблизително 18 % и съответно 10 % от пациентите приемали алендронат 10 mg/ден в сравнение с приблизително 12 % и 3 % от тези на плацебо.

Същевременно обаче, случаите на понижаване на серумния калций до < 8.0 mg/dl (2.0 mmol/l) и серумните фосфати до ≤2.0 mg/dl (0.65 mmol/l) при двете третиранни групи са еднакви.

4.9 Предозиране

Алендронат

При перорално предозиране може да се развият хипокалциемия, хипофосфатемия и реакции от страна на горната част на стомашно-чревния тракт, като разстроен стомах, пареща болка в гърдите, езофагит, гастрит или язва.

Няма специфична информация за лечение при предозиране с алендронат. При предозиране на FOSAVANCE, за свързване на алендроната трябва да се даде мляко или антиациди. Поради риска от дразнене на хранопровода, не трябва да се предизвиква повръщане, а пациентът трябва да остане напълно изправен.

Холекалциферол

Не е наблюдавана токсичност при продължително лечение на здрави индивиди с доза по-малка от 10,000 IU/ден витамин D. В клинично проучване при здрави индивиди дневна доза от 4000 IU витамин D₃ прилагана не по-малко от пет месеца не е причинила хиперкалциурия или хиперкалциемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бифосфонати, комбинации, АТС код: M05BB03

FOSAVANCE е комбинирана таблетка съдържаща двете активни вещества алендронат натрий трихидрат и холекалциферол (витамин D₃).

Алендронат

Алендронат натрий е бифосфонат, който потиска остеоκластната костна резорбция без пряк ефект върху костното формиране. Предклиничните проучвания показват преференциална локализация на алендронат в местата с активна резорбция. Активността на остеоκластите се потиска, без да се повлияват тяхното възстановяване и прикрепване. Формираната по време на лечението с алендронат кост е с нормални свойства.

Холекалциферол (витамин D₃)

Витамин D₃ се произвежда в кожата от трансформирането на 7-дехидрохолестерол във витамин D₃ от ултравиолетовите лъчи. При липса на адекватно излагане на слънчеви лъчи, витамин D₃ е съществен елемент от храната. Витамин D₃ се превръща в 25-хидроксивитамин D₃ в черния дроб, като се съхранява докогато е необходимо. Превръщането в активен калций-мобилизиращ хормон 1,25-дихидроксивитамин D₃ (калцитриол) в бъбреците е предмет на активна регулация. Основното действие на 1,25-дихидроксивитамин D₃ е да повишава чревната абсорбция на калций и фосфати, както и да регулира серумния калций, бъбречната екскреция на калций и фосфати, костното формиране и костната резорбция.

Витамин D₃ е нужен за нормалното костно формиране. Недостатъчност на витамин D се развива, когато и двата механизма – слънчева светлина и прием с храната – са неадекватно представени. Недостатъчността е съпроводена с негативен калциев баланс, загуба на костна тъкан и повишен риск от фрактури на костите. При тежките случаи, дефицитът води до вторичен хиперпаратироидизъм, хипофосфатемия, проксимална мускулна слабост и остеомаляция, понататъшно повишение на риска падане и фрактури при индивиди с остеопороза. Добавянето на витамин D намалява тези рискове и техните последици.

Остеопорозата се определя като състояние с костна минерална плътност (КМП) на гръбначен стълб или бедрена кост 2.5 стандартни отклонения (CO) под средната за нормални индивиди в млада възраст стойност, или като предхождаща фрактурилна фрактура независимо от стойностите на КМП.

Изпитвания на FOSAVANCE

Ефектът на FOSAVANCE (алендронат 70 mg/витамин D₃ 2 800 IU) върху статуса на витамин D е обективизиран при 15-седмично, многонационално клинично изпитване с участието на 682 жени с остеопороза, след менопауза (серумен 25-хидроксивитамин D в началото: средна стойност, 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; диапазон, 22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]). Пациентите са получили по-ниската концентрация (70 mg/2 800 IU) FOSAVANCE или FOSAMAX (алендронат) 70 mg (n=332) един път седмично; забранено е било прилагането на витамин D добавки. След 15 седмици лечение, средната стойност на серумните нива на 25-хидроксивитамин D е била значително по-висока (26 %) в групата лекувана с FOSAVANCE (70 mg/2800 IU) (56 nmol/l [23 ng/ml]) отколкото при групата лекувана само с алендронат (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). За 15 седмици лечение процентът пациенти с витамин D недостатъчност (серумен 25-

хидроксивитамин D < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]) е бил значително редуциран - с 62,5 % при пациентите на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) в сравнение с тези само на алендронат (съответно 12 % срещу 32 %). Процентът на пациентите с витамин D дефицит (серумен 25-хидроксивитамин D < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) е бил значително редуциран – 92 % при FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) в сравнение само с алендронат (съответно 1 % срещу 13 %). В това изпитване средните нива на 25-хидроксивитамин D при пациенти с витамин D недостатъчност при началното посещение (25- хидроксивитамин D, 22,5 до 37,5 nmol/l [9 to < 15 ng/ml]) са нараснали от 30 nmol/l (12,1 ng/ml) до 40 nmol/l (15,9 ng/ml) след 15 седмици в групата на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n=75) и са спаднали от 30 nmol/l (12,0 ng/ml) при началното посещение на 26 nmol/l (10,4 ng/ml) на 15 седмица от приложението в групата, която е само на алендронат (n=70). Не е имало разлика между провеждащите лечение групи по отношение средните стойности на калций, фосфор или 24-часов калций в урина.

Изпитвания с алендронат

Терапевтичната еквивалентност на алендронат един път седмично в доза 70 mg (n=519) и алендронат 10 mg дневно (n=370) е доказана в едногодишно многоцентрово изпитване при жени в постменопауза с остеопороза. Средното повишение спрямо спрямо изходното ниво на КМП в областта на гръбначния стълб за една година е 5,1 % (95 % CI: 4,8, 5,4 %) в групата на доза 70 mg един път седмично и 5,4 % (95 % CI: 5,0, 5,8 %) в групата на доза 10 mg дневно. Средното повишение на КМП е 2,3 % и 2,9 % в областта на шийката на бедрената кост и 2,9 % и 3,1 % на бедрена кост в групата на 70 mg един път седмично и съответно на 10 mg дневно. Двете провеждали лечение групи са показали близки резултати и по отношение повишението на КМП в останалите места от костната система.

Ефектите на алендронат върху костната маса и честотата на фрактурите при жени в постменопауза са проследени при две начални изпитвания за определяне на ефикасността, със сходен дизайн (n=994), както и при проучването Fracture Intervention Trial (FIT: n=6,459).

При началните изпитвания за определяне на ефикасността средното повишаване на КМП с алендронат 10 mg/ден спрямо плацебо след три години лечение е било 8,8 %, 5,9 % и 7,8 % в областта на гръбначния стълб, шийка на бедрена кост и съответно трохантер. Общата стойност на КМП за цяло тяло също е нараснала значително. Наблюдавано е понижение с 48 % (алендронат 3,2 % спрямо плацебо 6,2 %) в дела на пациентите, лекувани с алендронат получили една или повече вертебрални фрактури в сравнение с тези, които са третирани с плацебо. При удължаване с две години на тези изпитвания КМП в областта на гръбначния стълб и трохантер е продължила да се увеличава, а КМП в областта на шийката на бедрената кост и общо за тялото се е запазила на същото ниво.

FIT включва две плацебо-контролирани изпитвания с ежедневно прилаган алендронат (5 mg дневно в продължение на две години и 10 mg дневно за още една или две допълнителни години):

- FIT 1: Тригодишно изпитване с 2 027 пациента, които първоначално са били поне с една вертебрална (компресионна) фрактура. При това изпитване прилаганият ежедневно алендронат е намалил честотата на ≥ 1 нова вертебрална фрактура с 47 % (алендронат 7,9 % срещу плацебо 15,0 %). Освен това е установено и наличието на статистически значимо редуциране на честотата на фрактури в областта на бедрена кост (1,1 % срещу 2,2 %, намаление от 51 %).
- FIT 2: Четиригодишно изпитване с 4 432 пациента с ниски стойности на костната маса, но без вертебрална фрактура в началото. При това изпитване е наблюдавана сигнификантна разлика при анализирането на подгрупата жени с остеопороза (37 % от общата популация, които отговарят на посоченото по-горе определение за остеопороза) по отношение честотата на фрактури на бедрената кост (алендронат 1,0 % срещу плацебо 2,2 %, намаление от 56 %) и по отношение честотата на ≥ 1 вертебрална фрактура (2,9 % срещу 5,8 %, намаление от 50 %).

5.2 Фармакокинетични свойства

Алендронат

Абсорбция

Спрямо референтна венозна доза, пероралната средна бионаличност на алендронат при жените е била 0,64 % при дози в диапазона 5 до 70 mg, когато са приложени след гладуване през нощта и два часа преди стандартизирана закуска. По-подобен начин е намаляла бионаличността до 0,46 % и 0,39 %, когато алендронат е бил прилаган един час или половин час преди стандартизирана закуска. При изпитванията при остеопороза, алендронат е бил ефективен, когато е прилаган поне 30 минути преди първият прием на храна или течности за деня.

Алендронатният компонент на комбинираните таблетки FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) е биоеквивалентен на алендронат 70 mg таблетка.

Бионаличността е незначителна, когато алендронат е прилаган с или до два часа след стандартизирана закуска. Едновременното приемане на алендронат и кафе или портокалов сок е намалило бионаличността с около 60 %.

При здрави индивиди, перорален преднизон (20 mg три пъти дневно в продължение на пет дни) не е довел до клинично значима промяна в пероралната бионаличност на алендронат (средно повишение в диапазона 20 % до 44 %).

Разпределение

Проучванията при плъхове показват, че при венозното инжектиране на доза от 1 mg/kg, алендронат за кратко навлиза в меките тъкани, но след това бързо се преразпределя в костите или се екскретира в урината. При хора, средният обем на разпределение в състояние на устойчиво равновесие, като се изключи костната тъкан, е поне 28 литра. Концентрациите на алендронат в плазма след терапевтично дозиране перорално са твърде ниски, за да бъдат установени в аналитичен порядък (< 5 ng/ml). Свързването с протеини в човешка плазма е приблизително 78 %.

Биотрансформация

Няма данни, че при хора или животни алендронат се метаболизира.

Елиминиране

След еднократно венозно приложена доза на маркиран с [¹⁴C]алендронат, приблизително 50 % от радиоактивността се е екскретирала в урината в рамките на 72 часа и малко или никакво количество радиоактивност е установена във фекалии. След прилагане на еднократна венозна доза от 10 mg, бъбречният клирънс на алендронат е била 71 ml/min, а системният клирънс не е надвишил 200 ml/min. Плазмените концентрации са се понижали с над 95 % до шест часа след венозно приложение. Терминалният полу-живот при хора се оценява на над десет години, което отразява освобождаването на алендронат от костната тъкан. Алендронат не се екскретира чрез киселинната или основна транспортни системи на бъбреците при плъхове, и поради това не се предполага, че би повлиял на екскретирането на други лекарствени продукти през тези системи при хора.

Холекалциферол

Абсорбция

При здрави възрастни индивиди (мъже и жени), при приложение на FOSAVANCE след нощно гладуване и поне два часа преди хранене, средната площ под кривата за серум концентрация-време (AUC_{0-120 часа}) за витамин D₃ (без коригиране за ендогенни нива на витамин D₃) е била 296.4 ng•hr/ml. Средната максимална серумна концентрация (C_{max}) за витамин D₃ е била 5,9 ng/ml, а средното време за постигане на максимална серумна концентрация (T_{max}) е била 12 часа. Бионаличността на 2800 IU витамин D₃ при FOSAVANCE е подобна на 2 800 IU витамин D₃ приложен самостоятелно.

Разпределение

След като се абсорбира, витамин D₃ навлиза в кръвта като част от хиломикроните. Витамин D₃ бързо се разпределя, основно в черния дроб, където се метаболизира до 25-хидроксивитамин D₃, основната форма на съхранение. По-малки количества се разпределят в мастната тъкан и мускулната тъкан и се съхраняват там като витамин D₃ до освобождаването им по-късно в циркулацията. Циркулиращият витамин D₃ се свързва с витамин D-свързващия протенин.

Биотрансформация

Витамин D₃ бързо се метаболизира чрез хидроксилиране в черния дроб до 25-хидроксивитамин D₃ и след това се метаболизира в бъбреците до 1,25-дихидроксивитамин D₃, който представлява биологично активната форма. По-нататъшно хидроксилиране се осъществява преди елиминирането. Малък процент от витамин D₃ се подлага на глюкоронидиране преди елиминиране.

Елиминиране

Когато радиоактивен витамин D₃ е прилаган на здрави индивиди, средната уринарна екскреция на радиоактивност след 48 часа е била 2,4 %, а средната фекална екскреция на радиоактивност след 4 дни е 4,9 %. И при двата случая екскретираната радиоактивност е била почти изцяло под формата на метаболити на основното съединение. Средният полу-живот на витамин D₃ в серум след орално приложение на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) е приблизително 24 часа.

Характеристики при пациенти

Предклиничните изпитвания показват, че алендронат, който не е отложен в костите, бързо се екскретира в урината. Няма данни за насищане на костния прием след продължително приложение на кумулативни венозни дози до 35 mg/kg при животни. Макар че не разполагаме с клинична информация, възможно е, както при животните, елиминирането на алендронат чрез бъбреците да бъде редуцирано при пациенти с увредена бъбречна функция. Поради това може да се очаква донякъде по-изразено акумулиране на алендронат в костите при пациенти с увредена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани неклинични проучвания с комбинацията от алендронат и холекалциферол.

Алендронат

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал. Изпитванията върху плъхове показват, че третирането с алендронат по време на бременност е съпроводено с дистоция при женските индивиди по време на раждане, което се свързва с хипокалциемията. По време на изпитванията плъховете, на които са приложени високи дози, са били с повишена честота на непълна фетална осификация. Значението на този резултат за хора не е известно.

Холекалциферол

При прилагането при животни на дози, много по-високи от терапевтичните при хора, се наблюдава репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (E460)
Лактоза монохидрат
Средноверижни триглицериди
Желатин

Кроскармелоза натрий
Захароза
Колоидален силиконов двуокис
Магнезиев стеарат (E572)
Бутил хидрокситолуен (E321)
Модифицирано нишесте (царевично)
Натрий алуминиев сирикат (E554)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага и светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прегънатата опаковка със запечатани алуминий/алуминий блистери, в картонени кутии съдържащи 2 (1 прегъната опаковка с 2 таблетки), 4 (1 прегъната опаковка с 4 таблетки), 6 (3 прегънати опаковки с 2 таблетки), 12 (3 прегънати опаковки с 4 таблетки) или 40 (10 прегънати опаковки с 4 таблетки) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/310/001 – 2 таблетки
EU/1/05/310/002 – 4 таблетки
EU/1/05/310/003 – 6 таблетки
EU/1/05/310/004 – 12 таблетки
EU/1/05/310/005 – 40 таблетки

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24 август 2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/ 5 600 IU таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат (*alendronate sodium trihydrate*) и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (*cholecalciferol*) (витамин D₃).

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа лактоза безводна 63 mg и 16 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

С форма на модифициран правоъгълник, бели до почти бели таблетки, маркирани с контури на кост от едната страна и '270' от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на постменопаузна остеопороза при пациенти, които не получават допълнително витамин Д и са с риск от витамин Д недостатъчност.

FOSAVANCE намалява риска от вертебрални и бедрени фрактури.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчаната доза е една таблетка FOSAVANCE един път седмично.

Поради характера на болестния процес при остеопороза, FOSAVANCE е предназначен за продължително приложение.

За да се осигури адекватно абсорбиране на алендроната:

FOSAVANCE трябва да се приема само с вода (**не** минерална вода) не по-малко от 30 минути преди първото приемане на храна, течности или лекарствен продукт (включително антиацитиди, калциеви добавки и витамини) за деня. Съществува вероятност останалите течности (включително минерална вода), храни и някои лекарствени продукти да редуцират абсорбцията на алендронат (вж. точка 4.5).

Инструкциите по-долу трябва да се следват в указания ред, за да се сведе до минимум риска от дразнене на хранопровода и съпровождащите го нежелани реакции (вж. точка 4.4):

- FOSAVANCE трябва да се приема сутрин, след ставане от сън, с пълна чаша вода (не по-малко от 200 ml или 7 fl.oz.).

- Пациентите трябва да поглъщат таблетката FOSAVANCE цяла. Пациентите не трябва да чупят или дъвчат таблетката или да я оставят да се разтвори в устата им, поради възможността да се получат улцерации на хранопровода.
- Пациентите могат да лягат едва след първото си хранене за деня, което трябва да е не по-малко от 30 минути след приемане на таблетката.
- Пациентите не трябва да лягат поне 30 минути след приемане на FOSAVANCE.
- FOSAVANCE не трябва да се взема преди лягане или преди ставане от сън

Пациентите трябва да получават допълнително калций, ако приемът с храната е неадекватен (вж. точка 4.4). Трябва да се преценява индивидуално добавянето на витамин D, като се има предвид приемания с витамини и хранителни добавки витамин D. Еквивалентността на приема на 5 600 IU витамин D₃ седмично от FOSAVANCE към ежедневно приемания витамин D 800 IU не е проучена.

Приложение в старческа възраст:

По време на клиничните изпитвания не е забелязана обусловена от възрастта разлика в профилите на ефективност или безопасност на алендронат. Поради това не се налага корекция на дозата при приложение в напреднала възраст.

Приложение при бъбречно увреждане:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти със скорост на гломерулна филтрация (СГФ) над 35ml/min. Поради липса на клиничен опит FOSAVANCE не се препоръчва при пациенти с бъбречно увреждане, при което СГФ е под 35 ml/min.

Приложение в детска и юношеска възраст:

Няма проучвания върху приложението на FOSAVANCE в детска и юношеска възраст и поради това продуктът не трябва да се прилага при тези възрастови групи.

4.3 Противопоказания

- Свърхчувствителност към активните съставки или някое от помощните вещества.
- Аномалии на хранопровода и други фактори, които забавят изпразването на хранопровода, като стриктури или ахалазия.
- Невъзможност пациентът да остане в седнало или изправено положение в продължение поне на 30 минути.
- Хипокалциемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алендронат

Алендронат може да предизвика локално дразнене на лигавицата в горната част на храносмилателния тракт. Тъй като съществува опасност от влошаване на съществуващо заболяване, трябва да се подхожда внимателно, когато алендронат се прилага на пациенти с активни проблеми в горната част на храносмилателния тракт, като дисфагия, езофагеални заболявания, гастрит, дуоденит, язви, или с анамнестични данни за прекарано наскоро (в рамките на предходната година) тежко стомашно-чревно заболяване като пептична язва или активно гастроинтестинално кървене, или хирургическа интервенция на горната част на храносмилателния тракт различна от пилорпластика (вж. точка 4.3). При пациенти с известен хранопровод на Barrett, предписващите трябва да обмислят ползите и потенциалните рискове от алендроната въз основа на състоянието на отделния пациент.

Езофагеални реакции (понякога тежки и налагащи хоспитализация), като езофагит, езофагеални язви и езофагеални ерозии, рядко последвани от езофагеална стриктура, са съобщавани при пациенти лекувани с алендронат. Поради това лекарите трябва да бъдат с повишено внимание по отношение на всяка проява или симптом, характерни за възможна езофагеална реакция, а пациентите трябва да бъдат инструктирани да прекратят лечението с алендронат и да потърсят медицинска помощ, при поява на симптоми на езофагеално дразнене като дисфагия, болка при преглъщане или ретростернална болка, новопоявила се или влошила се пареща болка в гърдите (вж. точка 4.8).

Има тенденция рискът от тежки езофагеални нежелани реакции да бъде по-голям при пациенти, които не приемат правилно алендронат и/или които продължават да приемат алендронат след появата на симптоми предполагащи езофагеално дразнене. Много е важно пълните инструкции за начина на приемане да бъдат предоставени на пациента и да бъдат разбрани от него (вж. точка 4.2). Пациентите следва да бъдат информирани, че ако не спазват тези инструкции могат да повишат за себе си риска от езофагеални проблеми.

Независимо от това, че по време на обстойните клинични изпитвания с алендронат не се наблюдава повишен риск, съществуват редки (пост-маркетингови) съобщения за стомашни или дуоденални язви, някои от тях тежки и с усложнения (вж. точка 4.8).

При пациенти с карцином, получаващи схеми на лечение, включително предимно венозно прилагани бифосфонати, има съобщения за остеонекроза на челюстта, обикновено свързана с изваждане на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит). Много от тези пациенти са получавали също химиотерапия и кортикостероиди. Остеонекроза на челюстта се наблюдава и при пациенти с остеопороза, получаващи орални бифосфонати.

Преди започване лечение с бифосфонати при пациенти със съпровождащи рискови фактори (напр. карцином, химиотерапия, лъчелечение, кортикостероиди, лоша устна хигиена, заболяване на пародонта) следва да се прецени провеждането на преглед на зъбите с подходящи превантивни стоматологични мерки.

Докато провеждат лечение, тези пациенти трябва да избягват инвазивни дентални процедури, ако това е възможно. При пациенти, които развиват остеонекроза на челюстта докато провеждат бифосфонатно лечение, денталната хирургия може да обостри състоянието. Няма данни за пациенти, при които се налага провеждането на дентални процедури, на основата на които да се прави предположение доколко преустановяването на лечение с бифосфонати би намалило риска от остеонекроза на челюстта.

Клиничната оценка на лекуващия лекар трябва да бъде водеща при определяне плана за поведение при всеки пациент, като се определи индивидуалното съотношение риск/полза.

При пациенти приемали бифосфонати се съобщава за костни, ставни и/или мускулни болки. В постмаркетинговия период тези симптоми рядко са били тежки и/или водещи до ограничаване на жизнеспособността (вж. точка 4.8). Времето до поява на симптомите варира от един ден до няколко месеца след започване на лечението. При повечето пациенти преустановяването на лечението води до облекчаване на симптоматиката. При част от тях симптомите се появяват отново при възобновяване приема на същия лекарствен продукт или друг бифосфонат.

Съобщени са стресови фрактури (известни още като инсуфициентни фрактури) в проксималния край на бедрената кост при пациенти лекувани продължително време с алендроната киселина (времето на настъпване на фрактурата в повечето от случаите е от 18 месеца до 10 години). Фрактурите настъпват след минимална травма или без травма и някои пациенти изпитват бедрена болка, често свързана с рентгенографски образ на стресова фрактура, седмица до месец преди проявата на бедрената фрактура. Фрактурите са често билатерални; затова контралатералния фемур трябва да се изследва при пациенти лекувани с

бифосфонати, които имат продължително време фрактура в проксималния край на т бедрената кост. Съобщено е също не добро заздравяване на тези фрактури. Препоръчва се прекъсване на лечението с бифосфонати при пациенти със стресови фрактури докато се оцени индивидуалното съотношение полза/риск.

Пациентите следва да бъдат инструктирани, че ако пропуснат една доза FOSAVANCE трябва да вземат една таблетка на сутринта след като си спомнят. Не трябва да вземат две таблетки в един и същ ден, а да се върнат към приемането на една таблетка седмично, както първоначално е било планирано лечението им.

FOSAVANCE не се препоръчва при пациенти с бъбречно увреждане, при които СГФ е под 35 ml/min (вж. точка 4.2).

Трябва да се имат предвид причини за остеопороза, различни от естрогенен дефицит и процеса на стареене.

Преди да започне лечение с FOSAVANCE следва да бъде коригирана хипокалциемията (вж. точка 4.3). Останалите смущения на минералната обмяна (като дефицит на витамин D и хипопаратироидизъм) също трябва да бъдат ефективно овладени преди да се започне лечение с FOSAVANCE. Съдържанието на витамин D във FOSAVANCE не е подходящо за коригиране на витамин D дефицит. При пациенти с подобни състояния при лечение с FOSAVANCE трябва да се следи серумния калций и симптомите на хипокалциемия.

Поради положителния ефект на алендронат по отношение повишаване костната минерализация, може да се получи понижение на серумния калций и фосфор особено при пациенти приемащи глюкокортикоиди, при които може да се понижи абсорбцията на калций. Тези понижения са обикновено малки и протичат асимптоматично. В същото време има единични съобщения за симптоматична хипокалциемия, понякога протичаща тежко и често при пациенти с предразполагащи към това състояния (напр. хипопаратироидизъм, витамин D дефицит и нарушена абсорбция на калций) (вж. точка 4.8).

Холекалциферол

Витамин D₃ може да увеличи хипокалциемията и/или хиперкалциурията, когато се прилага при пациенти, чиито заболявания са свързани с не регулирана свръхпродукция на калцитриол (напр. левкемия, лимфом, саркоидоза). При тези пациенти следва да се наблюдава нивото на калций в урина и серум.

Пациенти с нарушена абсорбция може да не са в състояние да абсорбират адекватно витамин D₃.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и захароза. Пациенти с рядко срещани наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, непоносимост към галактоза, Ларр лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтаза недостатъчност, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алендронат

Ако се приема едновременно с храна и течности (включително минерална вода), калциеви добавки, антиациди и някои перорални лекарствени продукти, абсорбцията на алендронат се променя. Поради това пациентите трябва да изчакат поне 30 минути след приемане на алендронат, преди да вземат някакъв друг лекарствен продукт (вж. точки 4.2 и 5.2).

Не се очакват други клинично значими взаимодействия с лекарствени продукти. Някои пациенти в клиничните изпитвания са получавали естроген (интравлагинално, трансдермално

или орално) докато са приемали алендронат. Не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции в резултат на едновременното приложение на тези продукти.

Тъй като употребата на НСПВС е свързана с гастроинтестинално дразнене, необходимо е повишено внимание при едновременно прилагане с алендронат.

Макар че не са провеждани проучвания върху специфично взаимодействие, по време на клиничните изпитвания алендронат е прилаган заедно с най-различни, често предписвани лекарствени продукти без данни за взаимодействия с клинично значение.

Холекалциферол

Олестра, минерални масла, орлистат и производни на жлъчната киселина (напр. холестирамин, холестипол) могат да нарушат абсорбцията на витамин D. Антиконвулсанти, симетидин и тиазиди могат да повишат разграждането на витамин D. Може да се прецени включването допълнително на витамин D добавки на индивидуална основа.

4.6 Бременност и кърмене

FOSAVANCE е предназначен за приложение само при жени в постменопауза и поради това не трябва да се прилага на жени по време на бременност или кърмене.

Няма адекватни данни за прилагането на FOSAVANCE при бременни жени. Проучванията с алендронат при животни не показват съществуване на директен увреждащ ефект по отношение на бременност, развитие на ембриона/плода или послеродовото развитие. Прилагането на алендронат на бременни плъхове е причинило дистоция, свързана с хипокалциемия (вж. точка 5.3). Проучванията върху животни показват наличието на хиперкалциемия и репродуктивна токсичност при високи дози витамин D (вж. точка 5.3).

Не е известно дали алендронат се екскретира в майчиното мляко. Холекалциферол и някои от неговите активни метаболити преминават в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Все пак, при някои пациенти определени нежелани реакции, които са съобщени за FOSAVANCE, могат да окажат ефект върху способността им за шофиране и работа с машини. Индивидуалното повлияване от FOSAVANCE може да е различен (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изложените по-долу нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по време на клинични изпитвания и/или постмаркетинговото приложение на алендронат.

Няма регистрирани допълнителни нежелани лекарствени реакции специфични за FOSAVANCE.

[Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$)]

<i>Нарушения на нервната система</i>	<i>Чести:</i> главоболие
<i>Нарушения на окото</i>	<i>Редки:</i> увеит, склерит, еписклерит

Стомашно-чревни нарушения	<i>Чести:</i> коремна болка, диспепсия, запек, диария, флатуленция, езофагеална язва*, дисфагия*, раздуване на корема, кисела регургитация <i>Нечести:</i> гадене, повръщане, гастрит, езофагит*, езофагеални ерозии*, мелена <i>Редки:</i> езофагеална стриктура*, орофарингеална улцерация*, перфорации, язви, кървене в горната част на СЧТ (вж. точка 4.4). *Вижте точки 4.2 и 4.4
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	<i>Нечести:</i> обрив, сърбеж, еритем <i>Редки:</i> обрив с чувствителност към светлина <i>Много редки:</i> тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<i>Чести:</i> костно-мускулна (кости, мускули или стави) болка <i>Редки:</i> силна костно-мускулна (кости, мускули или стави) болка (вж. точка 4.4)
Нарушения на метаболизма и храненето	<i>Редки:</i> симптоматична хипокалциемия, често свързана с предразполагащи състояния, (вж. точка 4.4)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<i>Редки:</i> преходни симптоми като при отговор в остра фаза (миалгия, общо неразположение и рядко - треска), свързани със започване на лечението.
Нарушения на имунната система	<i>Редки:</i> реакции на свръхчувствителност, включително уртикария и ангиоедем

По време на постмаркетинговия опит са съобщавани следните реакции (неизвестна честота)

Нарушения на нервната система	Замайване, дисгеузия
Нарушения на ухото и лабиринта	вертиго
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	алопеция
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Остеонекроза на челюстта е съобщавана при пациенти лекувани с бифосфонати. По-голямата част от съобщенията се отнасят до пациенти с карцином, но такива случаи също са били докладвани при пациенти, лекувани за остеопороза. Остеонекроза на челюстта като цяло се свързва с екстракция на зъб и/или локална инфекция (включително остеомиелит). Диагноза карцином, химиотерапия, лъчетерапия, кортикостероиди и лоша орална хигиена също се смятат за рискови фактори (вж. точка 4.4); подуване на ставите, сросови фрактури в проксималния край на бедрената кост.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	астения, периферен оток

Резултати от лабораторни изследвания

При клиничните изпитвания се наблюдава асимптоматично леко и преходно понижаване на серумния калций и фосфор при приблизително 18 % и съответно 10 % от пациентите приемали алендронат 10 mg/ден в сравнение с приблизително 12 % и 3 % от тези на плацебо.

Същевременно обаче, случаите на понижаване на серумния калций до < 8.0 mg/dl (2.0 mmol/l) и серумните фосфати до ≤2.0 mg/dl (0.65 mmol/l) при двете третирани групи са еднакви.

4.9 Предозиране

Алендронат

При перорално предозиране може да се развият хипокалциемия, хипофосфатемия и реакции от страна на горната част на стомашно-чревния тракт, като разстроен стомах, пареща болка в гърдите, езофагит, гастрит или язва.

Няма специфична информация за лечение при предозиране с алендронат. При предозиране на FOSAVANCE, за свързване на алендроната трябва да се даде мляко или антиациди. Поради риска от дразнене на хранопровода, не трябва да се предизвиква повръщане, а пациентът трябва да остане напълно изправен.

Холекалциферол

Не е наблюдавана токсичност при продължително лечение на здрави индивиди с доза по-малка от 10,000 IU/ден витамин D. В клинично проучване при здрави индивиди дневна доза от 4000 IU витамин D₃ прилагана не по-малко от пет месеца не е причинила хиперкалциурия или хиперкалциемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бифосфонати, комбинации, АТС код: M05BB03

FOSAVANCE е комбинирана таблетка съдържаща двете активни вещества алендронат натрий трихидрат и холекалциферол (витамин D₃).

Алендронат

Алендронат натрий е бифосфонат, който потиска остеокластната костна резорбция без пряк ефект върху костното формиране. Предклиничните проучвания показват преференциална локализация на алендронат в местата с активна резорбция. Активността на остеокластите се потиска, без да се повлияват тяхното възстановяване и прикрепване. Формираната по време на лечението с алендронат кост е с нормални свойства.

Холекалциферол (витамин D₃)

Витамин D₃ се произвежда в кожата от трансформирането на 7-дехидрохолестерол във витамин D₃ от ултравиолетовите лъчи. При липса на адекватно излагане на слънчеви лъчи, витамин D₃ е съществен елемент от храната. Витамин D₃ се превръща в 25-хидроксивитамин D₃ в черния дроб, като се съхранява докогато е необходимо. Превръщането в активен калций-мобилизиращ хормон 1,25-дихидроксивитамин D₃ (калцитриол) в бъбреците е предмет на активна регулация. Основното действие на 1,25-дихидроксивитамин D₃ е да повишава чревната абсорбция на калций и фосфати, както и да регулира серумния калций, бъбречната екскреция на калций и фосфати, костното формиране и костната резорбция.

Витамин D₃ е нужен за нормалното костно формиране. Недостатъчност на витамин D се развива, когато и двата механизма – слънчева светлина и прием с храната – са неадекватно представени. Недостатъчността е съпроводена с негативен калциев баланс, загуба на костна тъкан и повишен риск от фрактури на костите. При тежките случаи, дефицитът води до вторичен хиперпаратироидизъм, хипофосфатемия, проксимална мускулна слабост и остеомаляция, понататъшно повишение на риска падане и фрактури при индивиди с остеопороза. Добавянето на витамин D намалява тези рискове и техните последици

Остеопорозата се определя като състояние с костна минерална плътност (КМП) на гръбначен стълб или бедрена кост 2.5 стандартни отклонения (СО) под средната за нормални индивиди в млада възраст стойност, или като предхождаща фражилна фрактура независимо от стойностите на КМП.

Изпитвания на FOSAVANCE

Ефектът на FOSAVANCE (алендронат 70 mg/витамин D₃ 2 800 IU) върху статуса на витамин D е обективизиран при 15-седмично, многонационално клинично изпитване с участието на 682 жени с остеопороза, след менопауза (серумен 25-хидроксивитамин D в началото: средна стойност, 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; диапазон, 22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]). Пациентите са получили по-ниската концентрация (70 mg/2 800 IU) FOSAVANCE или FOSAMAX (алендронат) 70 mg (n=332) един път седмично; забранено е било прилагането на витамин D добавки. След 15 седмици лечение, средната стойност на серумните нива на 25-хидроксивитамин D е била значително по-висока (26 %) в групата лекувана с FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (56 nmol/l [23 ng/ml]) отколкото при групата лекувана само с алендронат (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). За 15 седмици лечение процентът пациенти с витамин D недостатъчност (серумен 25-хидроксивитамин D < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]) е бил значително редуциран - с 62.5 % при пациентите на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) в сравнение с тези само на алендронат (съответно 12 % срещу 32 %). Процентът на пациентите с витамин D дефицит (серумен 25-хидроксивитамин D < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) е бил значително редуциран – 92 % при FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) в сравнение само с алендронат (съответно 1 % срещу 13 %). В това изпитване средните нива на 25-хидроксивитамин D при пациенти с витамин D недостатъчност при началното посещение (25- хидроксивитамин D, 22,5 до 37,5 nmol/l [9 to < 15 ng/ml]) са нараснали от 30 nmol/l (12,1 ng/ml) до 40 nmol/l (15,9 ng/ml) след 15 седмици в групата на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n=75) и са спаднали от 30 nmol/l (12,0 ng/ml) при началното посещение на 26 nmol/l (10,4 ng/ml) на 15 седмица от приложението в групата, която е само на алендронат (n=70). Не е имало разлика между провеждащите лечение групи по отношение средните стойности на калций, фосфор или 24-часов калций в урина.

Ефектът на по-ниската доза FOSAVANCE (алендронат 70 mg/витамин D₃ 2 800 IU) плюс допълнителни 2 800 IU витамин D₃, общо 5 600 IU веднъж дневно е доказан в 24-седмично, разширено изпитване с участието на 619 жени с остеопороза, след менопауза. Пациентите в групата с витамин D₃ 2 800 IU получават FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n=299) и пациентите в групата с витамин D₃ 5 600 IU получават FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) плюс допълнително 2 800 IU витамин D₃ (n=309) веднъж седмично; позволено е било прилагането на добавки с витамин D. След 24-седмици лечение, средната стойност на серумните нива на 25-хидроксивитамин D е била значително по-висока в групата витамин D₃ 5 600 IU (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) в сравнение с групата с витамин D₃ 2 800 IU (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Делът на пациентите с витамин D недостатъчност е 5,4 % в групата с витамин D₃ 2800 IU в сравнение с 3,2 % в групата с витамин D₃ 5 600 IU през 24-седмичното удължение. Процентът на пациентите с витамин D дефицит е 0.3 % в групата с витамин D₃ 2 800 IU срещу нула в групата витамин D₃ 5 600 IU. Не е имало разлика между провеждащите лечение групи по отношение средните стойности на серумния калций, фосфор или калций в урина за 24 часа. Делът на пациенти с хиперкалциурия в края на 24-седмичното удължение не е статистически различен в провеждащите лечение групи.

Изпитвания с алендронат

Терапевтичната еквивалентност на алендронат един път седмично в доза 70 mg (n=519) и алендронат 10 mg дневно (n=370) е доказана в едногодишно многоцентрово изпитване при жени в постменопауза с остеопороза. Средното повишение спрямо спрямо изходното ниво на КМП в областта на гръбначния стълб за една година е 5,1 % (95 % CI: 4,8, 5,4 %) в групата на доза 70 mg един път седмично и 5,4 % (95 % CI: 5,0, 5,8 %) в групата на доза 10 mg дневно. Средното повишение на КМП е 2,3 % и 2,9 % в областта на шийката на бедрената кост и 2,9 % и 3,1 % на бедрена кост в групата на 70 mg един път седмично и съответно на 10 mg дневно. Двете провеждали лечение групи са показали близки резултати и по отношение повишението на КМП в останалите места от костната система.

Ефектите на алендронат върху костната маса и честотата на фрактурите при жени в постменопауза са проследени при две начални изпитвания за определяне на ефикасността, със сходен дизайн (n=994), както и при проучването Fracture Intervention Trial (FIT: n=6,459).

При началните изпитвания за определяне на ефикасността средното повишаване на КМП с алендронат 10 mg/ден спрямо плацебо след три години лечение е било 8,8 %, 5,9 % и 7,8 % в областта на гръбначният стълб, шийка на бедрена кост и съответно трохантер. Общата стойност на КМП за цяло тяло също е нараснала значително. Наблюдавано е понижение с 48 % (алендронат 3,2 % спрямо плацебо 6,2 %) в дела на пациентите, лекувани с алендронат получили една или повече вертебрални фрактури в сравнение с тези, които са третирани с плацебо. При удължаване с две години на тези изпитвания КМП в областта на гръбначният стълб и трохантер е продължила да се увеличава, а КМП в областта на шийката на бедрената кост и общо за тялото се е запазила на същото ниво.

FIT включва две плацебо-контролирани изпитвания с ежедневно прилаган алендронат (5 mg дневно в продължение на две години и 10 mg дневно за още една или две допълнителни години):

- FIT 1: Тригодишно изпитване с 2 027 пациента, които първоначално са били поне с една вертебрална (компресионна) фрактура. При това изпитване прилаганият ежедневно алендронат е намалил честотата на ≥ 1 нова вертебрална фрактура с 47 % (алендронат 7,9 % срещу плацебо 15,0 %). Освен това е установено и наличието на статистически значимо редуциране на честотата на фрактури в областта на бедрена кост (1,1 % срещу 2,2 %, намаление от 51 %).
- FIT 2: Четиригодишно изпитване с 4 432 пациента с ниски стойности на костната маса, но без вертебрална фрактура в началото. При това изпитване е наблюдавана сигнификантна разлика при анализирането на подгрупата жени с остеопороза (37 % от общата популация, които отговарят на посоченото по-горе определение за остеопороза) по отношение честотата на фрактури на бедрената кост (алендронат 1,0 % срещу плацебо 2,2 %, намаление от 56 %) и по отношение честотата на ≥ 1 вертебрална фрактура (2,9 % срещу 5,8 %, намаление от 50 %).

5.2 Фармакокинетични свойства

Алендронат

Абсорбция

Спрямо референтна венозна доза, пероралната средна бионаличност на алендронат при жените е била 0,64 % при дози в диапазона 5 до 70 mg, когато са приложени след гладуване през нощта и два часа преди стандартизирана закуска. По-подобен начин е намаляла бионаличността до 0,46 % и 0,39 %, когато алендронат е бил прилаган един час или половин час преди стандартизирана закуска. При изпитванията при остеопороза, алендронат е бил ефективен, когато е прилаган поне 30 минути преди първият прием на храна или течности за деня.

Алендронатният компонент на комбинираните таблетки FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) е биоеквивалентен на алендронат 70 mg таблетка.

Бионаличността е незначителна, когато алендронат е прилаган с или до два часа след стандартизирана закуска. Едновременното приемане на алендронат и кафе или портокалов сок е намалило бионаличността с около 60 %.

При здрави индивиди, перорален преднизон (20 mg три пъти дневно в продължение на пет дни) не е довел до клинично значима промяна в пероралната бионаличност на алендронат (средно повишение в диапазона 20 % до 44 %).

Разпределение

Проучванията при плъхове показват, че при венозното инжектиране на доза от 1 mg/kg, алендронат за кратко навлиза в меките тъкани, но след това бързо се преразпределя в костите или се екскретира в урината. При хора, средният обем на разпределение в състояние на устойчиво равновесие, като се изключи костната тъкан, е поне 28 литра. Концентрациите на

алендронат в плазма след терапевтично дозиране перорално са твърде ниски, за да бъдат установени в аналитичен порядък (< 5 ng/ml). Свързването с протеини в човешка плазма е приблизително 78 %.

Биотрансформация

Няма данни, че при хора или животни алендронат се метаболизира.

Елиминиране

След еднократно венозно приложена доза на маркиран с [¹⁴C]алендронат, приблизително 50 % от радиоактивността се е екскретирала в урината в рамките на 72 часа и малко или никакво количество радиоактивност е установена във фекалии. След прилагане на еднократна венозна доза от 10 mg, бъбречният клирънс на алендронат е била 71 ml/min, а системният клирънс не е надвишил 200 ml/min. Плазмените концентрации са се понижали с над 95 % до шест часа след венозно приложение. Терминалният полу-живот при хора се оценява на над десет години, което отразява освобождаването на алендронат от костната тъкан. Алендронат не се екскретира чрез киселинната или основна транспортни системи на бъбреците при плъхове, и поради това не се предполага, че би повлиял на екскретирането на други лекарствени продукти през тези системи при хора.

Холекациферол

Абсорбция

При здрави възрастни индивиди (мъже и жени), при приложение на FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU след нощно гладуване и два часа преди хранене, средната площ под кривата серумна концентрация-време (AUC_{0-80 часа}) на витамин D₃ (без коригиране за ендогенни нива на витамин D₃) е 490,2 ng•hr/ml. Средната максимална серумна концентрация (C_{max}) на витамин D₃ е 12,2 ng/ml, а средното време за постигане на максимална серумна концентрация (T_{max}) е 10,6 часа. Бионаличността на 5 600 IU витамин D₃ при FOSAVANCE е подобна на тази на 5 600 IU витамин D₃ приложен самостоятелно.

Разпределение

След като се абсорбира, витамин D₃ навлиза в кръвта като част от хиломикроните. Витамин D₃ бързо се разпределя, основно в черния дроб, където се метаболизира до 25-хидроксивитамин D₃, основната форма на съхранение. По-малки количества се разпределят в мастната тъкан и мускулната тъкан и се съхраняват там като витамин D₃ до освобождаването им по-късно в циркулацията. Циркулиращият витамин D₃ се свързва с витамин D-свързващия протенин.

Биотрансформация

Витамин D₃ бързо се метаболизира чрез хидроксилиране в черния дроб до 25-хидроксивитамин D₃ и след това се метаболизира в бъбреците до 1,25-дихидроксивитамин D₃, който представлява биологично активната форма. По-нататъшно хидроксилиране се осъществява преди елиминирането. Малък процент от витамин D₃ се подлага на глюкорониране преди елиминиране.

Елиминиране

Когато радиоактивен витамин D₃ е прилаган на здрави индивиди, средната уринарна екскреция на радиоактивност след 48 часа е била 2,4 %, а средната фекална екскреция на радиоактивност след 4 дни е 4,9 %. И при двата случая екскретираната радиоактивност е била почти изцяло под формата на метаболити на основното съединение. Средният полуживот на витамин D₃ в серум след орално приложение на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) е приблизително 24 часа.

Характеристики при пациенти

Предклиничните изпитвания показват, че алендронат, който не е отложен в костите, бързо се екскретира в урината. Няма данни за насищане на костния прием след продължително приложение на кумулативни венозни дози до 35 mg/kg при животни. Макар че не разполагаме с клинична информация, възможно е, както при животните, елиминирането на алендронат чрез бъбреците да бъде редуцирано при пациенти с увредена бъбречна функция. Поради това може

да се очаква донякъде по-изразено акумулиране на алендронат в костите при пациенти с увредена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани неклинични проучвания с комбинацията от алендронат и холекалциферол.

Алендронат

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал. Изпитванията върху плъхове показват, че третирането с алендронат по време на бременност е съпроводено с дистоция при женските индивиди по време на раждане, което се свързва с хипокалциемията. По време на изпитванията плъховете, на които са приложени високи дози, са били с повишена честота на непълна фетална осификация. Значението на този резултат за хора не е известно.

Холекалциферол

При прилагането при животни на дози, много по-високи от терапевтичните при хора, се наблюдава репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (E460)
Лактоза монохидрат
Средноверижни триглицериди
Желатин
Кроскармелоза натрий
Захароза
Колоидален силиконов двуокис
Магнезиев стеарат (E572)
Бутил хидрокситолуен (E321)
Модифицирано нишесте (царевично)
Натрий алуминиев сирикат (E554)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага и светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прегънатата опаковка със запечатани алуминий/алуминий блистери, в картонени кутии съдържащи 2 (1 прегъната опаковка с 2 таблетки), 4 (1 прегъната опаковка с 4 таблетки), 12 (3 прегънати опаковки с 4 таблетки) или 40 (10 прегънати опаковки с 4 таблетки) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/310/006 – 2 таблетки
EU/1/05/310/007 – 4 таблетки
EU/1/05/310/008 – 12 таблетки
EU/1/05/310/009 – 40 таблетки

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24 August 2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА
ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) отговорен(ни) за освобождаване на партидите

FROSST IBERICA, S.A.
Via Complutense, 140
ES - 28805 Alcalá de Henares
Мадрид, Испания

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури съществуването и функционирането на система за лекарствена безопасност, както е описано във версия 6.0 (от 22 юни 2009 г.), представена в Модул 1.8.1 на Заявлението за разрешаване за употреба, преди пускането на пазара и докато продуктът е в употреба.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да проведе проучванията и допълнителните дейности за лекарствена безопасност, описани в Плана за лекарствена безопасност, съгласно версия 1 на Плана за управление на риска (ПУР), представена в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване за употреба и всички последващи актуализации на ПУР, съгласувани със СНМР.

Съгласно Указанията на СНМР за Системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия Периодичния доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това, актуализиран ПУР трябва да бъде подаден:

- когато се получи нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, План за безопасност или дейностите за минимизиране на риска;
- до 60 дни след получаване на информация за важно събитие (по отношение на лекарствената безопасност или минимизиране на риска);
- при поискване от ЕМЕА

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА– КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 1, 3 или 10 ТРОЙНО ПРЕГЪНАТИ ОПАКОВКИ С 2 или 4 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки
Алендронова киселина катоалендронат натрий трихидрат/холекалциферол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа:
70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат и 70 микрограма (2 800 IU) холекалциферол (витамин D₃).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: безводна лактоза и захароза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

2 таблетки
4 таблетки
6 таблетки
12 таблетки
40 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение.
Да се приема един път седмично, в един и същи ден от седмицата.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Един път седмично

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага и светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/310/001 (2 таблетки)
EU/1/05/310/002 (4 таблетки)
EU/1/05/310/003 (6 таблетки)
EU/1/05/310/004 (12 таблетки)
EU/1/05/310/005 (40 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

FOSAVANCE
70 mg
2800 IU

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА – ТРОЙНО ПРЕГЪНАТА ОПАКОВКА С 2 или 4 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

Алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат/холекалциферол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа:

70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат и 70 микрограма (2 800 IU) холекалциферол (витамин D₃).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: безводна лактоза и захароза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

2 таблетки

4 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение.

Важна информация

Как да вземате FOSAVANCE таблетки

1. **Вземайте по една таблетка един път седмично.**
2. **Изберете ден от седмицата, който е най-подходящ за Вашата схема.** Когато станете от сън сутрин в деня избран от Вас, и преди да приемете някаква храна, напитка или друг медикамент, глътнете (не дъвчете и не смучете) една таблетка **FOSAVANCE** с пълна чаша вода (не минерална вода).
3. **Продължете своите сутрешни дейности.** Можете да седите, соите или да ходите – простой стойте изправен(а). Не лягайте, не яжте, не пийте и не приемайте други медикаменти за период не по-кратък от 30 минути. Не лягайте преди да сте приключили с първото хранене за деня.
4. **Помнете, приемайте FOSAVANCE един път** всяка седмица в един и същ ден толкова дълго, колкото Ви е предписал Вашия лекар.

Ако пропуснете отделна доза, вземете само една таблетка **FOSAVANCE** на сутринта след като се сетите. *Не вземайте две таблетки в един и същ ден.* Продължете да вземате по една таблетка седмично, в деня, който първоначално сте избрали.

Важна допълнителна информация за това как да вземате **FOSAVANCE** е приложена в опаковката. Моля, прочетете я внимателно.

Вземайте една таблетка един път седмично

Отбележете деня от седмицата, който е най-подходящ за Вашата схема на лечение:

ПОН ПЕТ
ВТ СЪБ
СР НЕД
ЧЕТ

СЕДМИЦА 1. Дата: _____

СЕДМИЦА 2. Дата: _____

СЕДМИЦА 3. Дата: _____

СЕДМИЦА 34 Дата: _____

ДАТА НА ПРЕЗАРЕЖДАНЕ

За Ваше удобство, поставете стикер в календарна на всяка седмица, за да Ви напомня, че трябва да вземате **FOSAVANCE**.

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 1

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 2

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 3

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 4

ДАТА НА ПРЕЗАРЕЖДАНЕ

За да извадите таблетката, натиснете я от тази страна.

За да извадите, натискайте таблетките от обратната страна.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Един път седмично

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/310/001 (2 таблетки)
EU/1/05/310/002 (4 таблетки)
EU/1/05/310/003 (6 таблетки)
EU/1/05/310/004 (12 таблетки)
EU/1/05/310/005 (40 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА ОПАКОВКА – КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 1, 3 или 10 ТРОЙНО ПРЕГЪНАТИ ОПАКОВКИ С 2 или 4 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки
Алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат/холекалциферол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа:
70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (витамин D₃).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: безводна лактоза и захароза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

2 таблетки
4 таблетки
12 таблетки
40 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение.
Да се приема един път седмично, в един и същи ден от седмицата.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Един път седмично

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага и светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/310/006 (2 таблетки)
EU/1/05/310/007 (4 таблетки)
EU/1/05/310/008 (12 таблетки)
EU/1/05/310/009 (40 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

FOSAVANCE
70 mg
5 600 IU

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА – ТРОЙНО ПРЕГЪНАТА ОПАКОВКА С 2 или 4 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

Алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат/холекалциферол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа:

70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (витамин D₃).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: безводна лактоза и захароза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

2 таблетки

4 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение.

Важна информация

Как да вземате FOSAVANCE таблетки

- **Вземайте по една таблетка един път седмично.**
- **Изберете ден от седмицата, който е най-подходящ за Вашата схема.** Когато станете от сън сутрин в деня избран от Вас, и преди да приемете някаква храна, напитка или друг медикамент, глътнете (не дъвчете и не смучете) една таблетка FOSAVANCE с пълна чаша вода (не минерална вода).
- **Продължете своите сутрешни дейности.** Можете да седите, соите или да ходите – простой стойте изправен(а). Не лягайте, не яжте, не пийте и не приемайте други медикаменти за период не по-кратък от 30 минути. Не лягайте преди да сте приключили с първото хранене за деня.
- **Помнете,** приемайте FOSAVANCE един път всяка седмица в един и същ ден толкова дълго, колкото Ви е предписал Вашия лекар.

Ако пропуснете отделна доза, вземете само една таблетка FOSAVANCE на сутринта след като се сетите. *Не вземайте две таблетки в един и същ ден.* Продължете да вземате по една таблетка седмично, в деня, който първоначално сте избрали.

Важна допълнителна информация за това как да вземате **FOSAVANCE** е приложена в опаковката. Моля, прочетете я внимателно.

Вземайте една таблетка един път седмично

Отбележете деня от седмицата, който е най-подходящ за Вашата схема на лечение:

ПОН ПЕТ
ВТ СЪБ
СР НЕД
ЧЕТ

СЕДМИЦА 1. Дата: _____

СЕДМИЦА 2. Дата: _____

СЕДМИЦА 3. Дата: _____

СЕДМИЦА 4. Дата: _____

ДАТА НА ПРЕЗАРЕЖДАНЕ

За Ваше удобство, поставете стикер в календарна на всяка седмица, за да Ви напомня, че трябва да вземате **FOSAVANCE**.

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 1

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 2

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 3

FOSAVANCE

СЕДМИЦА 4

ДАТА НА ПРЕЗАРЕЖДАНЕ

За да извадите таблетката, натиснете я от тази страна.

За да извадите, натискайте таблетките от обратната страна.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Един път седмично

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme Ltd.
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/05/310/006 (2 таблетки)
EU/1/05/310/007 (4 таблетки)
EU/1/05/310/008 (12 таблетки)
EU/1/05/310/009 (40 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

Алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат/холекалциферол
(Alendronic acid като alendronate sodium trihydrate/cholecalciferol)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.
- Особено важно е да разберете информацията в точка 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE, преди да започнете да приемате лекарството.

В тази листовка:

1. Какво представлява FOSAVANCE и за какво се използва
2. Преди да приемате FOSAVANCE
3. Как да приемате FOSAVANCE
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на FOSAVANCE
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА FOSAVANCE И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Какво представлява FOSAVANCE?

FOSAVANCE е таблетка, съдържаща двете активни вещества алендронат натрий трихидрат и холекалциферол, познат като витамин D₃.

Какво представлява алендронат?

Алендронат принадлежи към групата на нехормоналните лекарствени продукти наречени бифосфонати. Алендронат предотвратява загубата на костно вещество, появяваща се при жени, които са преминали периода на менопауза, и помага за възстановяването на костите. Той намалява риска от фрактури в областта на гръбначният стълб и бедрената кост.

Какво представлява витамин D?

Витамин D е основна хранителна съставка, необходима за абсорбирането на калций и за наличието на здрави кости. Организмът може да абсорбира правилно калций от храната само, ако тя съдържа достатъчно количество витамин D. Много малко храни съдържат витамин D. Основен източник е излагането на слънце през лятото, при което витамин D се образува в кожата. В процеса на стареене кожата произвежда по-малко количество витамин D. Недостатъчното количество витамин D може да стане причина за загуба на костна маса и остеопороза. Тежката недостатъчност на витамин D може да стане причина за слабост на мускулите, което може да доведе до падания и повишен риск от фрактури.

За какво се използва FOSAVANCE?

Вашият лекар е предписал FOSAVANCE за лечение на Вашата остеопороза и тъй като при Вас съществува риск от недостатъчност на витамин D. FOSAVANCE намалява риска от фрактури на гръбначните прешлени и бедрената кост.

FOSAVANCE се прилага един път седмично.

Какво представлява остеопорозата?

Остеопорозата представлява изтъняване и отслабване на костите. Тя е често срещана при жени след менопауза. По време на менопаузата яйчниците престават да произвеждат женския полов хормон естроген, който поддържа костите на жените здрави. В резултат, се развива загуба на костно вещество и костите стават по-слаби. Колкото по-рано жената навлезе в менопауза, толкова по-голям е рискът от остеопороза.

В началото остеопорозата обикновено протича без симптоми. Ако не се лекува, обаче, тя може да доведе до счупване на костите. Независимо че този процес е обикновено болезнен, фрактурите на гръбначните прешлени може да минат незабелязано, докато не станат причина за загуба на ръст. Счупване на костите може да се получи по време на обикновени, ежедневни дейности като вдигане на нещо, или от малки травми, при които обикновено не се стига до счупване на нормална кост. Счупването е най-често на бедрена кост, прешлен или кости на китката и може да доведе не само до болка, но и до значителни проблеми като изгърбена стойка ('дамска гърбица') и загуба на подвижност.

Как може да се лекува остеопорозата?

Остеопорозата може да се лекува и никога не е късно да се започне лечение. FOSAVANCE не само предотвратява загубата на костно вещество, но на практика помага и за изграждането на костта, която е загубена и намалява риска от счупвания в областта на гръбначния стълб и бедрената кост.

Освен лечението с FOSAVANCE, Вашият лекар може да предложи и промяна в начина на живот, която би могла да бъде полезна за Вашето състояние, като:

Прекратяване на тютюнопушене Има данни, че пушенето увеличава скоростта на загуба на костна маса и поради това може да увеличи риска от счупване на костите.

Физически упражнения Както мускулите, така и костите се нуждаят от физически упражнения, за да бъдат здрави и силни. Консултирайте се с Вашия лекар преди да започнете програма с физически упражнения.

Балансирано хранене Вашият лекар може да Ви посъветва за подходяща диета и дали да взимате хранителни добавки.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE

Не приемайте FOSAVANCE

1. ако сте алергична (с повишена чувствителност) към алендронат натрий трихидрат, холекалциферол или някоя от останалите съставки
2. ако имате определени проблеми с хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха) като стеснение или трудности с преглъщането
3. ако не можете да останете в изправено или седнало положение не по-малко от 30 минути
4. ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате нисък калций в кръвта

Ако считате, че нещо от изброеното по-горе се отнася до Вас, не приемайте таблетките. Говорете първо с Вашия лекар и последвайте дадения съвет.

Обърнете специално внимание при употребата на FOSAVANCE

Важно е да уведомите Вашия лекар преди да започнете да приемате FOSAVANCE

- ако имате проблеми с бъбреците
- ако имате някакви алергии
- ако имате проблеми с преглъщането или храносмилателната система

- ако Вашият лекар Ви е казал, че имате хранопровод на Барет (състояние, свързано с промяна в клетките, които обграждат долната част на хранопровода)
- ако сте с ниско нива на серумен калций
- ако имате рак
- ако Ви се прилага химиотерапия или лъчетерапия
- ако взимате стероиди
- ако не получавате рутинна стоматологична помощ
- ако имате заболяване на венците
- ако имате планирано вадене на зъб

Дразнене, възпаление или язви на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха) често със симптоми като гръдна болка, пареща болка зад гръдната кост, или трудно или болезнено преглъщане са възможни, особено ако пациентите не пият пълна чаша вода и/или ако лягат (не остават в изправено или седнало положение) поне 30 минути след като са приели FOSAVANCE. Тези нежелани реакции могат да се влошат, ако пациентите продължат да приемат FOSAVANCE след като развият подобни симптоми.

Деца и юноши

FOSAVANCE не трябва да се прилага на деца и юноши.

Прием на други лекарства

Възможно е калциевите добавки, антиацидите и някои орални медикаменти да повлияят върху абсорбцията на FOSAVANCE, ако се приемат едновременно с продукта. Поради това е важно да следвате указанията дадени в 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE.

Възможно е някои медикаменти или хранителни добавки да попречат на проникването в организма на витамин D съставката на FOSAVANCE, включително и заместители на изкуствени мазнини, минерални масла, орлистат и намаляващи холестерола медикаменти, холестирамин и колестипол. Медикаменти прилагани при гърчове могат да понижат ефикасността на витамин D. На индивидуална основа може да се прецени прилагането допълнително на добавки с витамин D.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Приемане на FOSAVANCE с храни и напитки

Вероятно е храната и течностите (включително минералната вода) да направят FOSAVANCE по-малко ефективен, ако се приемат едновременно с него. Поради това е важно да следвате съветите дадени в точка 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE.

Бременност и кърмене

FOSAVANCE е предназначен за приложение само при жени в постменопауза. Не трябва да приемате FOSAVANCE, ако сте или мислите, че може да сте бременна, или ако кърмите.

Шофиране и работа с машини

Има съобщения за нежелани лекарствени реакции на FOSAVANCE, които могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Индивидуалното повлияване от FOSAVANCE може да е различно (вижте "Възможни нежелани реакции")

Важна информация относно някои от съставките на FOSAVANCE

FOSAVANCE съдържа лактоза и захароза. Ако знаете от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, преди да вземете лекарството се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE

Взимайте една таблетка FOSAVANCE един път седмично.

Следвайте тези инструкции внимателно, за да сте сигурни, че ще имате полза от лечението с FOSAVANCE.

- 1) Изберете ден от седмицата, който най-добре съответства на Вашия график. Всяка седмица взимайте една таблетка FOSAVANCE в изборения от Вас ден.

Много е важно да съблюдавате инструкции 2), 3), 4) и 5), за да помогнете на таблетката FOSAVANCE да стигне до стомаха Ви бързо и да намалите възможността от дразнене на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха).

- 2) След като станете от сън и преди да приемате някаква храна, течности или други лекарства, вземете Вашата таблетка FOSAVANCE цяла, само с пълна чаша вода (не минерална вода) (не по-малко от 200 мл).
 - Не взимайте с минерална вода (обикновена или газирана).
 - Не взимайте с кафе или чай.
 - Не взимайте със сок или мляко.

Не чупете или дъвчете таблетката и не позволявайте да се разтвори в устата Ви.

- 3) Не лягайте — останете в изправено (седнало, изправено положение или ходене) — поне 30 минути след като глътнете таблетката. Не лягайте докато не сте приключили с първото хранене за деня.
- 4) Не взимайте FOSAVANCE преди лягане или преди ставане сутрин.
- 5) Ако се появи трудност или болка при преглъщане, болка в гърдите или нова или влошила се пареща болка в гърдите, преустановете приемането на FOSAVANCE и се обадете на Вашия лекар.
- 6) След като глътнете таблетката FOSAVANCE, изчакайте поне 30 минути преди да приемете първата за деня храна, течности или лекарства, включително антиациди, калциеви добавки и витамини. FOSAVANCE е ефективен само, ако се взима на празен стомах.

Ако сте приели повече от необходимата доза FOSAVANCE

Ако по грешка вземете повече таблетки, изпийте пълна чаша мляко и незабавно уведомете Вашия лекар. Не се опитвайте да повръщате и не лягайте.

Ако сте пропуснали да приемете FOSAVANCE

Ако пропуснете една доза, просто вземете една таблетка на сутринта, след като сте се сетила. *Не взимайте две таблетки в един и същ ден.* Върнете се към вземането на една таблетка седмично, както първоначално, на изборения от Вас ден.

Ако сте спрели приема на FOSAVANCE

Важно е да продължите да приемате FOSAVANCE докато Вашият лекар Ви предписва лекарството. FOSAVANCE може да продължи да лекува Вашата остеопороза, само ако продължавате да приемате таблетките.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, FOSAVANCE може да предизвиква нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Използвани са следните термини за описание на честотата, с която са съобщавани нежеланите реакции.

Чести (появяващи се поне при 1 на 100 пациенти и по-малко от 1 на 10 лекувани пациента)

Нечести (появяващи се поне при 1 на 1 000 пациенти и по-малко от 1 на 100 лекувани пациента)

Редки (появяващи се поне при не по-малко от 1 на 10 000 пациенти и по-малко от 1 на 1 000 лекувани пациента)

Много редки (появяващи се поне при по-малко от 1 на 10 000 лекувани пациенти)

Чести:

- киселини; затруднено преглъщане; болка при преглъщане; разязвяване на хранопровода (езофагус – тръбата, която свързва устата със стомаха), което може да причини болка в гърдите, киселини или затруднение или болка при преглъщане,
- костна, мускулна и/или ставна болка,
- коремна болка; неприятно усещане в стомаха или оригване след хранене; запек; усещане за пълнота или подуване на корема; диария; газове,
- главоболие.

Нечести:

- гадене; повръщане,
- дразнене или възпаление на хранопровода (езофагус– тръбата, която свързва устата със стомаха) или стомаха,
- черни или подобни на катран изпражнения,
- обрив; сърбеж; зачервяване на кожата.

Редки:

- алергични реакции като уртикария; подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото, които е възможно да причинят затруднение в дишането или гълтането,
- симптоми на ниски нива на калций в кръвта, включително мускулни крампи или спазми и/или усещане за изтръпване на пръстите или около устата,
- стомашни или пептични язви (понякога тежки или с кървене),
- стесняване на хранопровода (езофагус – тръбата, която свързва устата със стомаха),
- замъглено виждане, болка или зачервяване на очите,
- обрив, който се влошава при излагане на слънчева светлина,
- силна костна, мускулна или ставна болка,
- язви в устата, когато таблетките са били сдъвквани или смукани,
- преходни грипopodobни симптоми, като болки в мускулите, общо неразположение и понякога треска, обикновено в началото на лечението.

Много редки:

- тежки кожни реакции.

В периода на пазарна реализация на продукта са наблюдавани следните нежелани реакции (с неизвестна честота):

- замайване,
- промяна на вкуса
- подуване наставите,
- уморяемост,
- косопад
- проблеми с челюстта, изразяващи се в забавено зарастване и инфекция, често след изваждане на зъб,
- подуване на ръцете или краката.

фрактура на бедрената кост при пациенти лекувани продължително време с FOSAVANCE. Болка в бедрото, слабост или дискомфорт могат да бъдат ранни признаци на възможна фрактура на бедрената кост.

Уведомете Вашия лекар незабавно за подобни или други нехарактерни симптоми.

Ще помогне, ако обърнете внимание на това, което сте усетили, когато е започнало и колко дълго е продължило.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА FOSAVANCE

Пазете на място недостъпно за деца.

Не приемайте FOSAVANCE след изтичане срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и вътрешната опаковка след Годен до (EXP).

Съхранявайте в оригиналния блистер, за да запазите от влага и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа FOSAVANCE

- Активните съставки са алендронат натрий трихидрат и холекалциферол (витамин D₃). Всяка таблетка съдържа 70 mg алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат и 70 микрограма (2800 IU) холекалциферол (витамин D₃).
- Другите съставки са микрокристална целулоза (E460), лактоза анхидрат, средноверижни триглицериди, желатин, кроскармелоза натрий, захароза, колоидален силиконов двуокис, магнезиев стеарат (E572), бутил хидрокситолуен (E321), модифицирано нишесте (царевично), натрий алуминиев сирикат (E554)

Как изглежда FOSAVANCE и какво съдържа опаковката

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки са с форма на капсула, бели до почти бели таблетки, маркирани с контури на кост от едната страна и '710' от другата.

Таблетките се предлагат в прегънати опаковки със запечатани алуминиеви блистери и картонени кутии -следните видове

- 2 таблетки (1 прегъната опаковка с 2 таблетки в алуминиеви блистери)
- 4 таблетки (1 прегъната опаковка с 4 таблетки в алуминиеви блистери)
- 6 таблетки (3 прегънати опаковки всяка с по 2 таблетки в алуминиеви блистери).
- 12 таблетки (3 прегънати опаковки всяка с по 4 таблетки в алуминиеви блистери).
- 40 таблетки (10 прегънати опаковки всяка с по 4 таблетки в алуминиеви блистери).

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

Производител

FROSST IBERICA, S.A.
Via Complutense, 140
E-28805 Alcalá de Henares
Madrid
Испания

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

Merck Sharp & Dohme B.V.
Succursale belge/Belgisch bijhuis
Tél/Tel: +32 (0) 800 38693
MSDBelgium_info@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

Merck Sharp & Dohme B.V.
Succursale belge
Tél: +32 (0) 800 38693
MSDBelgium_info@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3740
info-msdbg@merck.com

Magyarország

MSD Magyarország Kft.
Tel.: +36 1 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc. , org. sl.
Tel.: +420 233 010 111
msd_cr@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited
Tel: +357 22866700
info_cyprus@merck.com

Danmark

Merck Sharp & Dohme
Tlf: +45 43 28 77 66
dkmail@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: +31 (0) 23 5153153
msdbvnl@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: +49 (0) 89 4561 2612
Infocenter@msd.de

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 613 9750
msdeesti@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Ελλάδα

BIANEE A.E
Τηλ: +3 0210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
Fosavance@msd.es

France

Laboratoires Merck Sharp & Dohme – Chibret
Tél: +33 (0) 1 47 54 87 00
Contact@msd-france.com

Ireland

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000
ISmail@merck.com

Italia

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.
Tel: +39 06 361911
doccen@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited
Τηλ: +357 22866700
info_cyprus@merck.com

Latvija

SIA “Merck Sharp & Dohme Latvija”
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

Lietuva

UAB “Merck Sharp & Dohme”
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 214 465 700
informacao_doente@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.
Tel.: +421 2 58282010
msd_sk@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0) 8 626 14 00
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp and Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medinfo_uk@merck.com

Дата на последно одобрение на листовката:

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

Алендронова киселина като алендронат натрий трихидрат/холекалциферол
(Alendronic acid като alendronate sodium trihydrate/cholecalciferol)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.
- Особено важно е да разберете информацията в точка 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE, преди да започнете да приемате лекарството.

В тази листовка:

1. Какво представлява FOSAVANCE и за какво се използва
2. Преди да приемате FOSAVANCE
3. Как да приемате FOSAVANCE
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на FOSAVANCE
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА FOSAVANCE И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Какво представлява FOSAVANCE?

FOSAVANCE е таблетка, съдържаща двете активни вещества алендронат натрий трихидрат и холекалциферол познат като витамин D₃.

Какво представлява алендронат?

Алендронат принадлежи към групата на нехормоналните лекарствени продукти наречени бифосфонати. Алендронат предотвратява загубата на костно вещество, появяваща се при жени, които са преминали периода на менопауза, и помага за възстановяването на костите. Той намалява риска от фрактури в областта на гръбначният стълб и бедрената кост.

Какво представлява витамин D?

Витамин D е основна хранителна съставка, необходима за абсорбирането на калций и за наличието на здрави кости. Организмът може да абсорбира правилно калций от храната само, ако тя съдържа достатъчно количество витамин D. Много малко храни съдържат витамин D. Основен източник е излагането на слънце през лятото, при което витамин D се образува в кожата. В процеса на стареене кожата произвежда по-малко количество витамин D.

Недостатъчното количество витамин D може да стане причина за загуба на костна маса и остеопороза. Тежката недостатъчност на витамин D може да стане причина за слабост на мускулите, което може да доведе до падания и повишен риск от фрактури.

За какво се използва FOSAVANCE?

Вашият лекар е предписал FOSAVANCE за лечение на Вашата остеопороза и тъй като при Вас съществува риск от недостатъчност на витамин D. FOSAVANCE намалява риска от фрактури на гръбначните прешлени и бедрената кост.

FOSAVANCE се прилага един път седмично.

Какво представлява остеопорозата?

Остеопорозата представлява изтъняване и отслабване на костите. Тя е често срещана при жени след менопауза. По време на менопаузата яйчниците престават да произвеждат женския полов хормон естроген, който поддържа костите на жените здрави. В резултат, се развива загуба на костно вещество и костите стават по-слаби. Колкото по-рано жената навлезе в менопауза, толкова по-голям е рискът от остеопороза.

В началото остеопорозата обикновено протича без симптоми. Ако не се лекува, обаче, тя може да доведе до счупване на костите. Независимо че този процес е обикновено болезнен, фрактурите на гръбначните прешлени може да минат незабелязано, докато не станат причина за загуба на ръст. Счупване на костите може да се получи по време на обикновени, ежедневни дейности като вдигане на нещо, или от малки травми, при които обикновено не се стига до счупване на нормална кост. Счупването е най-често на бедрена кост, прешлен или кости на китката и може да доведе не само до болка, но и до значителни проблеми като изгърбена стойка ('дамска гърбица') и загуба на подвижност.

Как може да се лекува остеопорозата?

Остеопорозата може да се лекува и никога не е късно да се започне лечение. FOSAVANCE не само предотвратява загубата на костно вещество, но на практика помага и за изграждането на костта, която е загубена и намалява риска от счупвания в областта на гръбначния стълб и бедрената кост.

Освен лечението с FOSAVANCE, Вашият лекар може да предложи и промяна в начина на живот, която би могла да бъде полезна за Вашето състояние, като:

Прекратяване на тютюнопушене Има данни, че пушенето увеличава скоростта на загуба на костна маса и поради това може да увеличи риска от счупване на костите.

Физически упражнения Както мускулите, така и костите се нуждаят от физически упражнения, за да бъдат здрави и силни. Консултирайте се с Вашия лекар преди да започнете програма с физически упражнения.

Балансирано хранене Вашият лекар може да Ви посъветва за подходяща диета и дали да взимате хранителни добавки.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE

Не приемайте FOSAVANCE

- 1) ако сте алергична (с повишена чувствителност) към алендронат натрий трихидрат, холекалциферол или някоя от останалите съставки
- 2) ако имате определени проблеми с хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха) като стеснение или трудности с преглъщането
- 3) ако не можете да останете в изправено или седнало положение не по-малко от 30 минути
- 4) ако Вашият лекар Ви е уведомил, че имате нисък калций в кръвта

Ако считате, че нещо от изброеното по-горе се отнася до Вас, не приемайте таблетките. Говорете първо с Вашия лекар и последвайте дадения съвет.

Обърнете специално внимание при употребата на FOSAVANCE

Важно е да уведомите Вашия лекар преди да започнете да приемате FOSAVANCE,

- ако имате проблеми с бъбреците
- ако имате някакви алергии
- ако имате проблеми с преглъщането или храносмилателната система
- ако Вашият лекар Ви е казал, че имате хранопровод на Барет (състояние, свързано с промяна в клетките, които обграждат долната част на хранопровода)

- ако сте с ниско нива на серумен калций
- ако сте с ниско нива на серумен калций
- ако имате рак
- ако Ви се прилага химиотерапия или лъчетерапия
- ако взимате стероиди
- ако не получавате рутинна стоматологична помощ
- ако имате заболяване на венците
- ако имате планирано вадене на зъб

Дразнене, възпаление или язви на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха) често със симптоми като гръдна болка, пареща болка зад гръдната кост, или трудно или болезнено преглъщане са възможни, особено ако пациентите не пият пълна чаша вода и/или ако лягат (не остават в изправено или седнало положение) поне 30 минути след като са приели FOSAVANCE. Тези нежелани реакции могат да се влошат, ако пациентите продължат да приемат FOSAVANCE след като развият подобни симптоми.

Деца и юноши

FOSAVANCE не трябва да се прилага при деца и юноши.

Прием на други лекарства

Възможно е калциевите добавки, антиацидите и някои орални медикаменти да повлияят върху абсорбцията на FOSAVANCE, ако се приемат едновременно с продукта. Поради това е важно да следвате указанията дадени в 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE.

Възможно е някои лекарства или хранителни добавки да попречат на усвояването в организма на витамин D от FOSAVANCE, включително изкуствени заместители на мазнини, минерални масла, орлистат и намаляващи холестерола лекарства, холестирамин и колестипол. Лекарства прилагани при гърчове могат да понижат ефективността на витамин D.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Приемане на FOSAVANCE с храни и напитки

Вероятно е храната и течностите (включително минералната вода) да направят FOSAVANCE по-малко ефективен, ако се приемат едновременно с него. Поради това е важно да следвате съветите дадени в точка 3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE.

Бременност и кърмене

FOSAVANCE е предназначен за приложение само при жени в постменопауза. Не трябва да приемате FOSAVANCE, ако сте или мислите, че може да сте бременна, или ако кърмите.

Шофиране и работа с машини

Има съобщения за нежелани лекарствени реакции на FOSAVANCE, които могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Индивидуалното повлияване от FOSAVANCE може да е различно (вижте "Възможни нежелани реакции")

Важна информация относно някои от съставките на FOSAVANCE

FOSAVANCE съдържа лактоза и захароза. Ако знаете от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, преди да вземете лекарството се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ FOSAVANCE

Вземайте една таблетка FOSAVANCE един път седмично.

Следвайте тези инструкции внимателно, за да сте сигурни, че ще имате полза от лечението с FOSAVANCE.

- 1) Изберете ден от седмицата, който най-добре съответства на Вашия график. Всяка седмица взимайте една таблетка FOSAVANCE в изборния от Вас ден.

Много е важно да съблюдавате инструкциите 2), 3), 4) и 5), за да помогнете на таблетката FOSAVANCE да стигне до стомаха Ви бързо и да намалите възможността от дразнене на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха).

- 2) След като станете от сън и преди да приемате някаква храна, течности или други лекарства, вземете Вашата таблетка FOSAVANCE цяла, само с пълна чаша вода (не минерална вода) (не по-малко от 200 мл).
 - Не взимайте с минерална вода (обикновена или газирана).
 - Не взимайте с кафе или чай.
 - Не взимайте със сок или мляко.

Не चुпете или дъвчете таблетката и не позволявайте да се разтвори в устата Ви.

- 3) Не лягайте — останете в изправено (седнало, изправено положение или ходене) — поне 30 минути след като глътнете таблетката. Не лягайте докато не сте приключили с първото хранене за деня.
- 4) Не взимайте FOSAVANCE преди лягане или преди ставане сутрин.
- 5) Ако се появи трудност или болка при преглъщане, болка в гърдите или нова или влошила се пареща болка в гърдите, преустановете приемането на FOSAVANCE и се обадете на Вашия лекар.
- 6) След като глътнете таблетката FOSAVANCE, изчакайте поне 30 минути преди да приемете първата за деня храна, течности или лекарства, включително антиациди, калциеви добавки и витамини. FOSAVANCE е ефективен само, ако се взима на празен стомах.

Ако сте приели повече от необходимата доза FOSAVANCE

Ако по грешка вземете повече таблетки, изпийте пълна чаша мляко и незабавно уведомете Вашия лекар. Не се опитвайте да повръщате и не лягайте.

Ако сте пропуснали да приемете FOSAVANCE

Ако пропуснете една доза, просто вземете една таблетка на сутринта, след като сте се сетили. *Не взимайте две таблетки в един и същ ден.* Върнете се към вземането на една таблетка седмично, както първоначално, на изборния от Вас ден.

Ако сте спрели приема на FOSAVANCE

Важно е да продължите да приемате FOSAVANCE докато Вашият лекар Ви предписва лекарството. FOSAVANCE може да продължи да лекува Вашата остеопороза, само ако продължавате да приемате таблетките.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, FOSAVANCE може да предизвиква нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Използвани са следните термини за описание на честотата, с която са съобщавани нежеланите реакции.

Чести (появяващи се поне при 1 на 100 пациенти и по-малко от 1 на 10 лекувани пациента)

Нечести (появяващи се поне при 1 на 1 000 пациенти и по-малко от 1 на 100 лекувани пациента)

Редки (появяващи се поне при не по-малко от 1 на 10 000 пациенти и по-малко от 1 на 1 000 лекувани пациенти)

Много редки (появяващи се поне при по-малко от 1 на 10 000 лекувани пациенти)

Чести:

- киселини; затруднено преглъщане; болка при преглъщане; разязвяване на хранопровода (езофагус – тръбата, която свързва устата със стомаха), което може да причини болка в гърдите, киселини или затруднение или болка при преглъщане,
- костна, мускулна и/или ставна болка,
- коремна болка; неприятно усещане в стомаха или оригване след хранене; запек; усещане за пълнота или подуване на корема; диария; газове,
- главоболие.

Нечести:

- гадене; повръщане,
- дразнене или възпаление на хранопровода (езофагус– тръбата, която свързва устата със стомаха) или стомаха,
- черни или подобни на катран изпражнения,
- обрив; сърбеж; зачервяване на кожата.

Редки:

- алергични реакции като уртикария; подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото, които е възможно да причинят затруднение в дишането или гълтането,
- симптоми на ниски нива на калций в кръвта, включително мускулни крампи или спазми и/или усещане за изтръпване на пръстите или около устата,
- стомашни или пептични язви (понякога тежки или с кръвене),
- стесняване на хранопровода (езофагус – тръбата, която свързва устата със стомаха),
- замъглено виждане, болка или зачервяване на очите,
- обрив, който се влошава при излагане на слънчева светлина,
- силна костна, мускулна или ставна болка,
- язви в устата, когато таблетките са били сдъвквани или смукани,
- преходни грипоподобни симптоми, като болки в мускулите, общо неразположение и понякогатреска, обикновено в началото на лечението.

Много редки:

- тежки кожни реакции.

В периода на пазарна реализация на продукта са наблюдавани следните нежелани реакции (с неизвестна честота):

- замайване,
- промяна на вкуса
- подуване наставите,
- уморяемост,
- косопад
- проблеми с челюстта, изразяващи се в забавено зарастване и инфекция, често след изваждане на зъб,
- подуване на ръцете или краката.

фрактура на бедрената кост при пациенти лекувани продължително време с FOSAVANCE.

Болка в бедрото, слабост или дискомфорт могат да бъдат ранни признаци на възможна фрактура на бедрената кост.

Уведомете Вашия лекар незабавно за подобни или други нехарактерни симптоми.

Ще помогне, ако обърнете внимание на това, което сте усетили, когато е започнало и колко дълго е продължило.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА FOSAVANCE

Пазете на място недостъпно за деца.

Не приемайте FOSAVANCE след изтичане срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и вътрешната опаковка след Годен до (EXP).

Съхранявайте в оригиналния блистер, за да запазите от влага и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа FOSAVANCE

- Активните съставки са алендронат натрий трихидрат и холекалциферол (витамин D₃). Всяка таблетка съдържа 70 mg алендронтова киселина като алендронат натрий трихидрат и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (витамин D₃).
- Другите съставки са микрокристална целулоза (E460), лактоза анхидрат, средноверижни триглицериди, желатин, кроскармелоза натрий, захароза, колоиден силиконов двуокис, магнезиев стеарат (E572), бутил хидрокситолуен (E321), модифицирано нишесте (царевично), натрий алуминиев сирикат (E554)

Как изглежда FOSAVANCE и какво съдържа опаковката

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки са с форма на модифициран правоъгълник, бели до почти бели таблетки, маркирани с контури на кост от едната страна и '270' от другата.

Таблетките се предлагат в прегънати опаковки със запечатани алуминиеви блистери в картонени кутии - следните видове

- 2 таблетки (1 прегъната опаковка с 2 таблетки в алуминиеви блистери)
- 4 таблетки (1 прегъната опаковка с 4 таблетки в алуминиеви блистери)
- 12 таблетки (3 прегънати опаковки всяка с по 4 таблетки в алуминиеви блистери).
- 40 таблетки (10 прегънати опаковки всяка с по 4 таблетки в алуминиеви блистери).

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Великобритания

Производител

FROSST IBERICA, S.A.
Via Complutense, 140
E-28805 Alcalá de Henares
Madrid
Испания

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

Merck Sharp & Dohme B.V.
Succursale belge/Belgisch bijhuis
Tél/Tel: +32 (0) 800 38693
MSDBelgium_info@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

Merck Sharp & Dohme B.V.
Succursale belge
Tél: +32 (0) 800 38693
MSDBelgium_info@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3740
info-msdbg@merck.com

Magyarország

MSD Magyarország Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., org. sl.
Tel.: +420 233 010 111
Msd_cr@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited
Tel: +357 22866700
info_cyprus@merck.com

Danmark

Merck Sharp & Dohme
Tlf: +45 43 28 77 66
dkmail@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: +31 (0) 23 5153153
msdbvnl@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: +49 (0) 89 4561 2612
Infocenter@msd.de

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 613 9750
msdeesti@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Ελλάδα

BIANEX A.E
Τηλ: +3 0210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
Fosavance@msd.es

France

Laboratoires Merck Sharp & Dohme – Chibret
Tél: +33 (0)1 47 54 87 00
Contact@msd-france.com

Ireland

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000
ISmail@merck.com

Italia

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.
Tel: +39 06 361911
doccen@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited
Τηλ: +357 22866700
info_cyprus@merck.com

Latvija

SIA “Merck Sharp & Dohme Latvija”
Tel: +371 67364 224
msd_lv@merck.com

Lietuva

UAB “Merck Sharp & Dohme”
Tel.: +370 5 278 02 47
Msd_lietuva@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465 700
informacao_doente@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.
Tel.: +421 2 58282010
msd_sk@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0) 8 626 14 00
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp and Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medinfo_uk@merck.com

Дата на последно одобрение на листовката: