

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендроновая киселина (alendronic acid) (като натрий трихидрат) и 70 микрограма (2 800 IU) холекалциферол (cholecalciferol) (витамин D<sub>3</sub>).

Помощни вещества с известно действие

Всяка таблетка съдържа 62 mg лактоза (като лактоза, безводна) и 8 mg захароза.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендроновая киселина (alendronic acid) (като натрий трихидрат) и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (cholecalciferol) (витамин D<sub>3</sub>).

Помощни вещества с известно действие

Всяка таблетка съдържа 63 mg лактоза (като лактоза, безводна) и 16 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

Бели до почти бели таблетки с форма, модифицирана като капсула, маркирани с контури на кост от едната страна и „710“ от другата.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

Бели до почти бели таблетки с форма, модифицирана като правоъгълник, маркирани с контури на кост от едната страна и „270“ от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

FOSAVANCE е показан за лечение на постменопаузна остеопороза при жени с риск от витамин D недостатъчност. Той намалява риска от вертебрални и бедрени фрактури.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една таблетка един път на седмица.

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, в деня първоначално определен в тяхната схема на лечение.

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

Оптималната продължителност на лечението на остеопороза с бифосфонати не е установена. Необходимостта от продължаване на лечението трябва периодично да се преоценява въз основа на ползите и потенциалните рискове от прилагането на FOSAVANCE при всеки отделен пациент, особено след 5 или повече години на употреба.

Пациентите трябва да получават допълнително калций, ако приемът с храната е недостатъчен (вж. точка 4.4). Трябва да се преценява индивидуално добавянето на витамин D, като се има предвид приеманият с витамини и хранителни добавки витамин D.

#### FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

Еквивалентността на приема на 2 800 IU витамин D<sub>3</sub> седмично от FOSAVANCE към ежедневно приемания витамин D 400 IU не е проучена.

#### FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

Еквивалентността на приема на 5 600 IU витамин D<sub>3</sub> седмично от FOSAVANCE към ежедневно приемания витамин D 800 IU не е проучена.

#### *Старческа възраст*

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

#### *Бъбречно увреждане*

Поради липса на клиничен опит FOSAVANCE не се препоръчва при пациенти с бъбречно увреждане, при които креатининовият клирънс е под 35 ml/min. Не се налага коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс над 35 ml/min.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на FOSAVANCE при деца на възраст под 18 години не са установени. Този лекарствен продукт не трябва да се използва при деца на възраст под 18 години, тъй като няма налични данни за комбинацията алендроната киселина/холекалциферол. Наличните понастоящем данни за алендроната киселина при педиатричната популация са описани в точка 5.1.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

За да се осигури адекватно абсорбиране на алендроната:

FOSAVANCE трябва да се приема само с вода (водата не трябва да е минерална) не по-малко от 30 минути преди първото приемане на храна, течности или лекарствен продукт (включително антиацити, калциеви добавки и витамини) за деня. Съществува вероятност останалите течности (включително минерална вода), храни и някои лекарствени продукти да редуцират абсорбцията на алендронат (вж. точки 4.5 и 4.8).

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

- FOSAVANCE трябва да се приема само 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 не трябва да лягат поне 30 минути след приемане на FOSAVANCE и могат да легнат едва след първото си хранене за деня.
- FOSAVANCE не трябва да се взема преди лягане или преди ставане от сън.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- 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

##### *Нежелани реакции от страна на горната част на стомашно-чревния тракт*

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 анамnestични 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, новопоявили се или влошаващи се киселини (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 (постмаркетингови) съобщения за стомашни или дуоденални язви, някои от тях тежки и с усложнения (вж. точка 4.8).

##### *Остеонекроза на челюстта*

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 перорални бифосфонати.

Трябва да се имат предвид следните рискови фактори, когато се оценява индивидуалният риск за развитие на остеоонекроза на челюстта:

- сила на действие на бифосфоната (най-висок за золедроновата киселина), път на въвеждане (вж. по-горе) и кумулативна доза
- карцином, химиотерапия, радиотерапия, кортикостероиди, инхибитори на ангиогенезата, пушене
- анамнеза за дентално заболяване, лоша устна хигиена, заболяване на пародонта, инвазивни дентални процедури и лошо прилягащи протези

Преди започване на лечение с бифосфонати при пациенти с лош зъбен статус трябва да се обмисли провеждане 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 остеоонекроза 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 остеоонекроза на челюстта. Клиничната оценка на лекуващия лекар трябва да бъде водеща за изготвяне на плана на лечение за всеки пациент, въз основа на индивидуалната оценка на съотношението полза/риск.

По време на лечението с бифосфонати, всички пациенти трябва да се насърчават да поддържат добра устна хигиена, да се подлагат на профилактични прегледи и да съобщават за всички орални симптоми, като разклащане на зъбите, болка или подуване.

#### *Остеонекроза на външния слухов проход*

При лечение с бифосфонати се съобщава за остеоонекроза на външния слухов проход, свързана главно с дългосрочна терапия. Възможните рискови фактори за остеоонекроза на външния слухов проход включват употреба на стероиди и химиотерапия и/или локални рискови фактори, като например инфекция или травма. Вероятността от развитие на остеоонекроза на външния слухов проход трябва да се има предвид при пациенти, приемащи бифосфонати, които развиват симптоми от страна на ухото, като болка или секрет, или хронични инфекции на ухото.

#### *Мускулно-скелетна болка*

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.

#### *Атипични фрактури на фемура*

Има съобщения за атипични субтрохантерни и диафизарни фрактури на феморалната кост при терапия с бифосфонати, предимно при пациенти, които са на продължително лечение за остеопороза. Тези напречни или полегати по конфигурация фрактури може да възникнат навсякъде по дължината на фемура – от непосредствено под малкия трохантер до точно над супракондиларното разширение. Тези фрактури възникват след минимална травма или липса на травма и някои пациенти получават болка в бедрото или слабините, често наподобяваща болката, характерна за стрес фрактури, седмици до месеци преди появата на пълна фрактура на феморалната кост. Фрактурите често са билатерални; поради това при пациенти, лекувани с бифосфонати, които са получили фрактура на тялото на феморалната кост трябва да се изследва контралатералния фемур. Съобщава се също за трудно заздравяване на тези фрактури. Трябва

да се помисли за прекратяване на терапията с бифосфонати при пациенти със съмнение за атипична фрактура на фемура, докато продължава изследването на пациента, като се има предвид индивидуалната оценка на съотношението полза/риск.

По време на лечение с бифосфонати пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават за всяка болка в бедрото, тазобедрената става или слабините и всеки пациент с такива симптоми трябва да се преглежда за непълна фрактура на фемура.

#### *Атипични фрактури на други кости*

Атипични фрактури на други кости, като улна и тибия, също са съобщавани при пациенти с продължително лечение. Както при атипичните фрактури на фемура, тези фрактури възникват след минимална или никаква травма като някои пациенти изпитват продромална болка, преди да се стигне до пълна фрактура. В случаите на фрактура на улната, тя може да е свързана с повтарящо се стресово натоварване дължащо се на продължително използване на помощни средства за ходене.

#### *Бъбречно увреждане*

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

#### *Костен и минерален метаболизъм*

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

Преди да започне лечение с FOSAVANCE, трябва да бъде коригирана хипокалциемията (вж. точка 4.3). Други нарушения на минералната обмяна (като дефицит на витамин D и хипопаратиреоидизъм) също трябва да бъдат ефективно лекувани, преди да се започне лечение с този лекарствен продукт. 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 серумният калций и симптомите на хипокалциемия.

Поради положителния ефект на алендронат по отношение повишаване костната минерализация, може да се получи понижение на серумния калций и фосфати, 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. хипопаратиреоидизъм, витамин D дефицит и нарушена абсорбция на калций) (вж. точка 4.8).

#### Холекалциферол

Витамин D<sub>3</sub> може да увеличи хиперкалциемията 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 D<sub>3</sub>.

#### Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **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).

Тъй като употребата на нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) е свързана с гастроинтестинално дразнене, необходимо е повишено внимание при едновременно прилагане с алендронат.

### Холекалциферол

Олестра, минерални масла, орлистат и секвестранти на жлъчните киселини (напр. холестирамин, колестипол) могат да нарушат абсорбцията на витамин D. Антиконвулсанти, циметидин и тиазиди могат да повишат разграждането на витамин D. Може да се прецени включването допълнително на витамин D добавки на индивидуална основа.

## **4.6 Фертилитет, 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.

### Бременност

Липсват или има ограничени данни за прилагането на алендронат при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност. Прилагането на алендронат на бременни плъхове е причинило дистокия, 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). FOSAVANCE не трябва да се използва по време на бременност.

### Кърмене

Не е известно дали алендронат/метаболитите се екскретират в кърмата. Рискът при новородени/кърмачета не може да бъде изключен. Холекалциферол и някои от неговите активни метаболити преминават в кърмата. FOSAVANCE не трябва да се използва по време на кърмене.

### Фертилитет

Бифосфонатите се инкорпорират в костния матрикс, откъдето постепенно се освобождават в продължение на години. Количеството на бифосфонат, инкорпориран в костите при възрастни, и оттам количеството, налично за освобождаване в системната циркулация, е директно свързано с дозата и продължителността на употреба на бифосфоната (вж. точка 5.2). Няма данни за фетален риск при хора. Въпреки това има теоретичен риск за фетално увреждане, най-вече скелетно, ако жена забременее след завършване на курс с бифосфонатна терапия. Влиянието на променливи, като времето между прекратяването на бифосфонатната терапия и зачеването, конкретния бифосфонат, който е използван, и начина на приложение (интравенозно срещу перорално), върху риска не е проучвано.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

FOSAVANCE не повлиява пряко или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Пациентите може да изпитват определени нежелани реакции (напр. замъглено виждане, замайване и силна костна, мускулна или ставна болка (вж. точка 4.8)), които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са нежеланите реакции от страна на горната част на стомашно-чревния тракт, включващи болка в корема, диспепсия, езофагеална язва, дисфагия, раздуване на корема и кисела регургитация ( $> 1\%$ ).

#### Табличен списък на нежеланите реакции

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

Няма регистрирани допълнителни нежелани лекарствени реакции, специфични за комбинацията от алендронат и холекалциферол.

Честотите са определени като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ), много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| Системо-органен клас                        | Честота     | Нежелани реакции                                                                                                             |
|---------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Нарушения на имунната система</b>        | Редки       | реакции на свръхчувствителност, включително уртикария и ангиоедем                                                            |
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b> | Редки       | симптоматична хипокалциемия, често свързана с предразполагащи състояния <sup>§</sup>                                         |
| <b>Нарушения на нервната система</b>        | Чести       | главоболие, замаяване <sup>†</sup>                                                                                           |
|                                             | Нечести     | дисгеузия <sup>†</sup>                                                                                                       |
| <b>Нарушения на окото</b>                   | Нечести     | възпаление на окото (увеит, склерит или еписклерит)                                                                          |
| <b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>       | Чести       | вертиго <sup>†</sup>                                                                                                         |
|                                             | Много редки | остеонекроза на външния слухов проход (нежелана реакция на класа бифосфонати)                                                |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>            | Чести       | коремна болка, диспепсия, запек, диария, флатуленция, езофагеална язва*, дисфагия*, раздуване на корема, кисела регургитация |
|                                             | Нечести     | гадене, повръщане, гастрит, езофагит*, езофагеални ерозии*, мелена <sup>†</sup>                                              |

| Системо-органен клас                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Честота              | Нежелани реакции                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Редки                | езофагеална стриктура*, орофарингеална улцерация*, перфорации, язви, кървене в горната част на СЧТ§                                            |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Чести                | алопеция†, сърбеж†                                                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Нечести              | обрив, еритем                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Редки                | обрив с чувствителност към светлина, тежки кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза‡             |
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Много чести          | мускулно-скелетна (костна, мускулна или ставна) болка, която понякога е силна†§                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Чести                | подуване на ставите†                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Редки                | остеонекроза на челюстта‡§, атипични субтрохантерни и диафизни фрактури на феморалната кост (нежелана реакция при клас бифосфонати)            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | С неизвестна честота | атипични фрактури на други кости                                                                                                               |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Чести                | астения†, периферен оток†                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Нечести              | преходни симптоми като при отговор в остра фаза (миалгия, общо неразположение и рядко треска), обикновено свързани със започване на лечението† |
| § Вижте точка 4.4<br>† При клинични изпитвания честотата е сходна в групата на приемащите лекарствен продукт и в групата на приемащите плацебо.<br>* Вижте точки 4.2 и 4.4<br>‡ Тази нежелана реакция е идентифицирана по време на постмаркетингово наблюдение. Честотата на редките нежелани реакции е оценена на базата на съответните клинични изпитвания. |                      |                                                                                                                                                |

Описание на избрани нежелани реакции

#### *Атипични субтрохантерни и диафизарни фрактури на бедрената кост*

Въпреки че патофизиологията е неясна, и в съответствие с данните от епидемиологични проучвания, се предполага, че рискът от атипични субтрохантерни и диафизарни фрактури на фемура е повишен при продължителна терапия на постменопаузална остеопороза с бифосфонати, особено след употреба от три до пет години. Абсолютният риск от атипични субтрохантерни и диафизарни фрактури на бедрената кост (нежелана реакция на класа бифосфонати) остава рядък.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

### **4.9 Предозиране**

#### Алендронат

##### *Симптоми*

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

##### *Лечение*

Няма специфична информация за лечение при предозиране с алендронат. При предозиране с 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 4 000 IU витамин D<sub>3</sub>, прилагана не по-малко от пет месеца, не е причинила хиперкалциурия или хиперкалциемия.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на костни заболявания, Бифосфонати, комбинации, АТС код: M05BB03

#### Механизъм на действие

##### *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 D<sub>3</sub>)*

Витамин D<sub>3</sub> се произвежда в кожата от трансформирането на 7-дехидрохолестерол във витамин D<sub>3</sub> от ултравиолетовите лъчи. При липса на адекватно излагане на слънчеви лъчи, витамин D<sub>3</sub> е съществен елемент от храната. Витамин D<sub>3</sub> се превръща в 25-хидроксивитамин D<sub>3</sub>

в черния дроб, като се съхранява, докогато е необходимо. Превръщането в активен калций-мобилизиращ хормон 1,25-дихидроксивитамин D<sub>3</sub> (калцитриол) в бъбреците е предмет на активна регулация. Основното действие на 1,25-дихидроксивитамин D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> 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, по-нататъшно повишение на риска от 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 (SD) под средната за нормални индивиди в млада възраст стойност или като предхождаща фрактура, независимо от стойностите на КМП.

#### Клинична ефикасност и безопасност

##### *Проучвания с FOSAVANCE*

Ефектът на по-ниската доза FOSAVANCE (алендронат 70 mg/витамин D<sub>3</sub> 2 800 IU) върху статуса на витамин D е обективизиран при 15-седмично, многонационално проучване 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 (n=350) или FOSAMAX (алендронат) 70 mg (n=332) един път на седмица; 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 проучване средните нива на 25-хидроксивитамин D при пациенти с витамин D недостатъчност при изходното ниво (25- хидроксивитамин D, 22,5 до 37,5 nmol/l [9 до < 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 изходното ниво на 26 nmol/l (10,4 ng/ml) на 15 седмица от приложението в групата, която е само на алендронат (n=70). Няма разлики в средните стойности на серумния калций, фосфати или 24-часов калций в урината между терапевтичните групи.

Ефектът на по-ниската доза FOSAVANCE (алендронат 70 mg/витамин D<sub>3</sub> 2 800 IU) плюс допълнителна доза 2 800 IU витамин D<sub>3</sub> за достигане общо на 5 600 IU (количеството витамин D<sub>3</sub> в по-високата доза FOSAVANCE) веднъж седмично е обективизиран в 24 седмично разширено проучване, което включва 619 жени с остеопороза, след менопауза. Пациентите в групата на витамин D<sub>3</sub> 2 800 получават FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n=299), а пациентите в групата на витамин D<sub>3</sub> 5 600 получават FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) плюс допълнителна доза 2 800 IU витамин D<sub>3</sub> (n=309) веднъж седмично, позволено е допълнително прилагане на добавки с витамин D. След 24-седмично лечение, средната стойност на серумните нива на 25-хидроксивитамин D е значително по-висока в групата на витамин D<sub>3</sub> 5 600 (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) в сравнение с групата на витамин D<sub>3</sub> 2 800 (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Процентът пациенти с витамин D недостатъчност е 5,4 % в групата на витамин D<sub>3</sub> 2 800 спрямо 3,2 % в групата на витамин D<sub>3</sub> 5 600 през 24-седмичното продължение. Процентът на пациенти с

витамин D недостатъчност е 0,3 % в групата на витамин D<sub>3</sub> 2 800 спрямо нула в групата на витамин D<sub>3</sub> 5 600. Няма разлики в средните стойности на серумния калций, фосфати или 24-часов калций в урината между терапевтичните групи. Процентът пациенти с хиперкалциурия в края на 24-седмичното продължение не се различава статистически между терапевтичните групи.

#### *Проучвания с алендронат*

Терапевтичната еквивалентност на алендронат един път на седмица в доза 70 mg (n=519) и алендронат 10 mg дневно (n=370) е доказана в едногодишно многоцентрово проучване при жени в постменопауза с остеопороза. Средното повишение 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 на седмица 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 на седмица 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 проучвания за определяне на ефикасността, със сходен дизайн (n=994), както и при проучването Fracture Intervention Trial (FIT: n=6 459).

При началните проучвания 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 проучвания 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 проучвания 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 проучване с 2 027 пациенти, които първоначално са били поне с една вертебрална (компресионна) фрактура. При това проучване прилаганият ежедневно алендронат е намалил честотата на  $\geq 1$  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 проучване с 4 432 пациенти с ниски стойности на костната маса, но без вертебрална фрактура в началото. При това проучване 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  $\geq 1$  вертебрална фрактура (2,9 % срещу 5,8 %, намаление от 50 %).

#### *Резултати от лабораторни изследвания*

При клиничните проучвания се наблюдава асимптоматично леко и преходно понижение на серумния калций и фосфати приблизително при съответно 18 % и 10 % от пациентите, приемали алендронат 10 mg/ден, в сравнение с приблизително 12 % и 3 % от тези на плацебо. Същевременно обаче, честотата на понижение на серумния калций до  $< 8,0$  mg/dl (2,0 mmol/l) и серумните фосфати до  $\leq 2,0$  mg/dl (0,65 mmol/l) при двете групи на лечение е еднаква.

### Педиатрична популация

Алендронат натрий е проучван при малък брой пациенти с остеогенезис имперфекта на възраст под 18 години. Резултатите са недостатъчни, за да подкрепят употребата на алендронат натрий при педиатрични пациенти с остеогенезис имперфекта.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Алендронат

#### *Абсорбция*

Спрямо референтна венозна доза, пероралната средна бионаличност на алендронат при жените е 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 прилаган един час или половин час преди стандартизирана закуска. При проучванията при остеопороза, алендронат е ефективен, когато е прилаган поне 30 минути преди първият прием на храна или течности за деня.

Алендронатният компонент на комбинираната таблетка FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) и на комбинираната таблетка FOSAVANCE (70 mg/5 600 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 [<sup>14</sup>C]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 бил 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 полуживот при хора се оценява на над десет години, което отразява освобождаването на алендронат от костната тъкан. Алендронат не се екскретира чрез киселинната или основна транспортна система 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 таблетки 70 mg/2 800 IU след нощно гладуване и поне два часа преди хранене, средната площ под кривата серумна концентрация-време ( $AUC_{0-120 \text{ часа}}$ ) на витамин D<sub>3</sub> (без коригиране за ендогенни нива на витамин D<sub>3</sub>) е 296,4 ng•hr/ml. Средната максимална серумна концентрация ( $C_{\text{max}}$ ) на витамин D<sub>3</sub> е 5,9 ng/ml, а медианата на времето за постигане на максимална серумна концентрация ( $T_{\text{max}}$ ) е 12 часа. Бионаличността на 2 800 IU витамин D<sub>3</sub> при FOSAVANCE е подобна на тази на 2 800 IU витамин D<sub>3</sub>, приложен самостоятелно.

При здрави възрастни участници (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 ( $AUC_{0-80 \text{ часа}}$ ) на витамин D<sub>3</sub> (без коригиране за ендогенни нива на витамин D<sub>3</sub>) е 490,2 ng•hr/ml. Средната максимална серумна концентрация ( $C_{\text{max}}$ ) на витамин D<sub>3</sub> е 12,2 ng/ml, а медианата на времето за постигане на максимална серумна концентрация ( $T_{\text{max}}$ ) е 10,6 часа. Бионаличността на 5 600 IU витамин D<sub>3</sub> при FOSAVANCE е сходна с тази на 5 600 IU витамин D<sub>3</sub>, приложен самостоятелно.

#### *Разпределение*

След като се абсорбира, витамин D<sub>3</sub> навлиза в кръвта като част от хиломикроните. Витамин D<sub>3</sub> бързо се разпределя, основно в черния дроб, където се метаболизира до 25-хидроксивитамин D<sub>3</sub>, основната форма на съхранение. По-малки количества се разпределят в мастната тъкан и мускулната тъкан и се съхраняват там като витамин D<sub>3</sub> до освобождаването им по-късно в циркулацията. Циркулиращият витамин D<sub>3</sub> се свързва с витамин D-свързващия протеин.

#### *Биотрансформация*

Витамин D<sub>3</sub> бързо се метаболизира чрез хидроксилране в черния дроб до 25-хидроксивитамин D<sub>3</sub> и след това се метаболизира в бъбреците до 1,25-дихидроксивитамин D<sub>3</sub>, който представлява биологично активната форма. По-нататъшно хидроксилране се осъществява преди елиминирането. Малък процент от витамин D<sub>3</sub> се подлага на глюкурониране преди елиминиране.

#### *Елиминиране*

Когато радиоактивен витамин D<sub>3</sub> 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 екскретиранията радиоактивност е била почти изцяло под формата на метаболити на основното съединение. Средният полуживот на витамин D<sub>3</sub> в серум след перорално приложение на FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) е приблизително 24 часа.

#### *Бъбречно увреждане*

Предклиничните проучвания 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 кумулиране 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 проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал. Проучванията при плъхове показват, че третирането с алендронат по време на бременност е съпроводено с дистокия при женските индивиди по време на раждане, което се свързва с хипокалциемията. По време на проучванията 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, безводна  
Средновежижни триглицериди  
Желатин  
Кроскармелоза натрий  
Захароза  
Колоиден силициев диоксид  
Магнезиев стеарат (E572)  
Бутилхидрокситолуен (E321)  
Модифицирано нишесте (царевично)  
Алуминиево-натриев силикат (E554)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **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 Вид и съдържание на опаковката**

#### FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

Алуминий/алуминий блистери в картонени кутии, съдържащи 2, 4, 6 или 12 таблетки.

#### FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

Алуминий/алуминий блистери в картонени кутии, съдържащи 2, 4 или 12 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**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Нидерландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки

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

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки

EU/1/05/310/006 – 2 таблетки

EU/1/05/310/007 – 4 таблетки

EU/1/05/310/008 – 12 таблетки

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

Дата на първо разрешаване: 24 август 2005 г.

Дата на последно подновяване: 24 април 2015 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ (И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА  
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И  
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ (И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

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

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

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уеб портал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки  
алендренова киселина/холекалциферол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендренова киселина (като натрий трихидрат) и 70 микрограма (2 800 IU) холекалциферол (витамин D<sub>3</sub>).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

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

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 таблетки  
4 таблетки  
6 таблетки  
12 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Един път на седмица.  
За перорално приложение.

**Приемайте една таблетка един път на седмица**

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

ПН  
ВТ  
СР  
ЧТ  
ПТ  
СБ  
НД

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**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**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Нидерландия

**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)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

ФОЗАВАНС  
70 mg  
2 800 IU

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД</b> |
|-------------------------------------------------------|

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕР ЗА FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки  
алендренова киселина/холекалциферол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Organon

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки  
алендренова киселина/холекалциферол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 70 mg алендренова киселина (като натрий трихидрат) и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (витамин D<sub>3</sub>).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

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

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

2 таблетки  
4 таблетки  
12 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Един път на седмица.  
За перорално приложение.

**Приемайте една таблетка един път на седмица**

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

ПН  
ВТ  
СР  
ЧТ  
ПТ  
СБ  
НД

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**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**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Нидерландия

**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)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

ФОЗАВАНС  
70 mg  
5 600 IU

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА</b> |
|-------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕР ЗА FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки  
алендренова киселина/холекалциферол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Organon

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ СЪДЪРЖАТ ВЪТРЕ ВЪВ ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
(КАРТОНЕНА КУТИЯ)**

**Карта с инструкции**

**Важна информация**

**Как да приемате FOSAVANCE таблетки**

- 1. Приемайте по една таблетка един път на седмица.**
- 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 друго лекарство, глътнете (не чупете и не дъвчете таблетката и не я оставяйте да се разтвори в устата Ви) една таблетка **FOSAVANCE** с пълна чаша вода (водата не трябва да е минерална).
- 3. Продължете своите сутрешни дейности.** Можете да седите, стоите или да ходите - просто стойте изправен(а). Не лягайте, не яжте, не пийте и не приемайте други лекарства 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 една доза,** приемете само една таблетка **FOSAVANCE** на сутринта след като се сетите. *Не приемайте две таблетки в един и същ ден.* Продължете да приемате по една таблетка един път на седмица, в деня, който първоначално сте избрали.

В листовката има важна допълнителна информация за това как да приемате **FOSAVANCE**. Моля, прочетете я внимателно.

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

**FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки**

**FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки**

алендронов киселина/холекалциферол  
(alendronic acid /cholecalciferol)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи 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 че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Особено важно е да разберете информацията в точка 3, преди да започнете да приемате лекарството.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява FOSAVANCE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете FOSAVANCE
3. Как да приемате FOSAVANCE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате FOSAVANCE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява FOSAVANCE и за какво се използва

#### Какво представлява FOSAVANCE?

FOSAVANCE е таблетка, съдържаща двете активни вещества - алендронов киселина (обикновено наричана алендронат) и холекалциферол, познат като витамин D<sub>3</sub>.

#### 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 гръбначния 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. Тежкият дефицит 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. Той намалява риска от фрактури на гръбначните прешлени и бедрената кост при жени след менопауза.

### 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?

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:

|                                     |                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Прекратяване на тютюнопушене</i> | Има данни, че пушенето увеличава скоростта на загуба на костна маса и поради това може да увеличи риска от счупване на костите.                                                     |
| <i>Физически упражнения</i>         | 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. |
| <i>Балансирано хранене</i>          | Вашият лекар може да Ви посъветва за подходяща диета и дали да приемате хранителни добавки.                                                                                         |

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете FOSAVANCE

### Не приемайте FOSAVANCE

- ако сте алергични към алендроновата киселина, холекалциферол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
- ако имате определени проблеми с хранопровода (езофагус– тръбата, която свързва устата със стомаха), като стеснение или трудности с преглъщането,
- ако не можете да останете в изправено или седнало положение не по-малко от 30 минути,
- 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.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да започнете да приемате FOSAVANCE, ако:

- имате проблеми с бъбреците,
- имате или наскоро сте имали проблеми с преглъщането или храносмилателната система,
- Вашият лекар Ви е казал, че имате хранопровод на Барет (състояние, свързано с промяна в клетките, които обграждат долната част на хранопровода),
- Вашият лекар Ви е казал, че имате нарушена абсорбция на минерали в стомаха или червата (малабсорбционен синдром),
- зъбите Ви са в лошо състояние, имате заболяване на венците, имате планирано вадене на зъб или не получавате рутинна стоматологична помощ,
- имате рак,

- Ви се прилага химиотерапия или лъчетерапия,
- вземате инхибитори на ангиогенезата (като бевацизумаб или талидомид), които се използват при лечение на рак,
- вземате кортикостероиди (като преднизон или дексаметазон), които се използват при заболявания като астма, ревматоиден артрит и тежки алергии,
- Вие сте или сте били пушач (това може да увеличи риска от дентални проблеми).

Може да бъдете посъветвани да си направите стоматологичен преглед преди започване на лечение с FOSAVANCE.

Важно е да поддържате добра устна хигиена, докато се лекувате с FOSAVANCE. Трябва да се подлагате на рутинни стоматологични прегледи по време на лечението Ви и трябва да се свържете с Вашия лекар или зъболекар, ако имате проблеми с устата или зъбите, като разклащане на зъбите, болка или подуване.

Дразнене, възпаление или язви на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха) често със симптоми като гръдна болка, киселини 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 на възраст под 18 години.

#### **Други лекарства и FOSAVANCE**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Възможно е калциевите добавки, антиацидите и някои перорално приемани лекарства да повлияят върху абсорбцията на FOSAVANCE, ако се приемат едновременно с продукта. Поради това е важно да следвате указанията, дадени в точка 3 и изчакайте най-малко 30 минути, преди да приемете други перорални лекарства или добавки.

Някои лекарства за ревматизъм или за продължителна болка, наречени НСПВС (например ацетилсалицилова киселина или ибупрофен), може да причинят проблеми с храносмилането. Следователно, трябва да се подхожда внимателно, когато тези лекарства се приемат едновременно с FOSAVANCE.

Възможно е някои лекарства или хранителни добавки да попречат на проникването в организма на витамин D съставката на FOSAVANCE, включително и заместители на изкуствени мазнини, минерални масла, лекарства за намаляване на телното, орлистат и понижаващи холестерола лекарства, холестирамин и колестипол. Лекарства, прилагани при гърчове (като фенитоин или фенобарбитал), могат да понижат ефикасността на витамин D. На индивидуална основа може да се прецени прилагането допълнително на добавки с витамин D.

#### **FOSAVANCE с храна 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. Трябва да изчакате поне 30 минути, преди да приемете каквато и да е храна и напитки, с изключение на вода.

#### **Бременност и кърмене**

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

### **Шофиране и работа с машини**

Има съобщения за нежелани реакции (например замъглено виждане, замайване, силна болка в костите, мускулите и ставите) на FOSAVANCE, които могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини (вижте точка 4). Ако получите някоя от тези нежелани реакции, не трябва да шофирате, докато не се почувствате по-добре.

### **FOSAVANCE съдържа лактоза и захароза.**

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете това лекарство.

### **FOSAVANCE съдържа натрий.**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате FOSAVANCE**

Винаги приемайте FOSAVANCE точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Приемайте по една таблетка FOSAVANCE един път на седмица.**

Следвайте тези инструкции внимателно.

- 1) Изберете ден от седмицата, който най-добре съответства на Вашия график. Всяка седмица взимайте една таблетка FOSAVANCE в избрания 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 (водата не трябва да е минерална) (не по-малко от 200 ml), така че FOSAVANCE да се абсорбира в достатъчна степен.
  - 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, поради вероятността от образуване на язви в устата.

- 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 влошаваща 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 взема 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 избрания от Вас ден.

**Ако сте спрели приема на FOSAVANCE**

Важно е да приемате FOSAVANCE, докато Вашият лекар Ви предписва лекарството. Тъй като не е известно колко дълго трябва да приемате FOSAVANCE, трябва периодично да обсъждате с Вашия лекар необходимостта да останете на това лекарство, за да определи дали FOSAVANCE е все още подходящ за Вас.

В картонената кутия на FOSAVANCE е включена карта с инструкции. Тя съдържа важна информация, която да Ви напомня как да приемате FOSAVANCE правилно.

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

**4. Възможни нежелани реакции**

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

**Посетете незабавно Вашия лекар**, ако забележите някои от следните нежелани реакции, които могат да бъдат сериозни и за които Вие може да се нуждаете от незабавно медицинско лечение: Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- киселини; затруднено преглъщане; болка при преглъщане; разязвяване на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха), което може да причини болка в гърдите, киселини или затруднение или болка при преглъщане,

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- алергични реакции, като копривна треска, подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото, които могат да причинят затруднено дишане или преглъщане, тежки кожни реакции,
- болка в устата и/или челюстта, подуване или язви в устата, изтръпване или чувство на тежест в челюстта или разклащане на зъб. Това може да са признаци на костно увреждане на челюстта (остеонекроза), което обикновено се свързва със забавено зарастване и инфекция, често след изваждане на зъб. Свържете се с Вашия лекар и зъболекар, ако забележите такива симптоми,
- рядко може да възникне нетипична фрактура на бедрената кост, особено при пациенти на продължително лечение за остеопороза. Свържете се с Вашия лекар, ако почувствате болка, слабост или дискомфорт в бедрото, таза или слабините, тъй като това може да бъде ранен признак на евентуална фрактура на бедрената кост,
- костна, мускулна и/или ставна болка, която е силна.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- необичайна фрактура на места, различни от бедрената кост.

**Други нежелани реакции включват**

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- костна, мускулна и/или ставна болка, която понякога е силна.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- подуване на ставите,
- коремна болка; неприятно усещане в стомаха или оригване след хранене; запек; усещане за пълнота или подуване на корема; диария; газове,
- косопад; сърбеж,
- главоболие; замаяване,
- умора; подуване на ръцете или краката.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гадене; повръщане,
- дразнене или възпаление на хранопровода (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха) или стомаха,
- черни или подобни на катран изпражнения,
- замъглено зрение; болка или зачервяване на очите,
- обрив; зачервяване на кожата,
- преходни грипозни симптоми, като болки в мускулите, общо неразположение и понякога треска, обикновено в началото на лечението,
- нарушение във вкуса.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- 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 (хранопровод – тръбата, която свързва устата със стомаха),
- обрив, който се влошава при излагане на слънчева светлина,
- язви в устата.

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Говорете с Вашия лекар, ако имате болка в ухото, секрет от ухото и/или ушна инфекция. Това може да са признаци на увреждане на костта в ухото.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате FOSAVANCE**

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не приемайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера, съответно след „Годен до:” и „EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

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

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа FOSAVANCE**

Активните вещества са: алендренова киселина и холекалциферол (витамин D<sub>3</sub>). Всяка FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетка съдържа 70 mg алендренова киселина (като натрий трихидрат) и 70 микрограма (2 800 IU) холекалциферол (витамин D<sub>3</sub>). Всяка FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетка съдържа 70 mg алендренова киселина (като натрий трихидрат) и 140 микрограма (5 600 IU) холекалциферол (витамин D<sub>3</sub>).

Другите съставки са: микрокристална целулоза (E460), безводна лактоза (вижте точка 2), средноверижни триглицериди, желатин, кроскармелоза натрий, захароза (вижте точка 2), колоиден силициев диоксид, магнезиев стеарат (E572), бутилхидрокситолуен (E321), модифицирано нишесте (царевично), алуминиево-натриев силикат (E554).

### **Как изглежда FOSAVANCE и какво съдържа опаковката**

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки са бели до почти бели таблетки с форма, модифицирана като капсула, маркирани с контури на кост от едната страна и “710” от другата. FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU таблетки са налични в опаковки, съдържащи 2, 4, 6 или 12 таблетки.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки са бели до почти бели таблетки с форма, модифицирана като правоъгълник, маркирани с контури на кост от едната страна и „270“ от другата. FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU таблетки са налични в опаковки, съдържащи 2, 4 или 12 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Нидерландия

#### **Производител**

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

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

Vianex S.A.  
15<sup>th</sup> Km Marathonos Avenue  
Pallini 153 51, Гърция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката <{ММ/ГГГГ}>.**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.