

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 70 mg αλενδρονικού οξέος (ως τριϋδρικό νάτριο) και 70 micrograms (2.800 IU) χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 62 mg λακτόζη (ως άνυδρη λακτόζη) και 8 mg σακχαρόζη.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 70 mg αλενδρονικού οξέος (ως τριϋδρικό νάτριο), και 140 micrograms (5.600 IU) χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 63 mg λακτόζη (ως άνυδρη λακτόζη) και 16 mg σακχαρόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία

Τροποποιημένα σχήματος-καψακίου, λευκά ως υπόλευκα δισκία, που έχουν χαραγμένα στην μία πλευρά ένα περίγραμμα οστού και στην άλλη πλευρά το '710'.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία

Τροποποιημένα σχήματος-ορθογωνίου, λευκά ως υπόλευκα δισκία, που έχουν χαραγμένα στην μία πλευρά ένα περίγραμμα οστού και στην άλλη πλευρά το '270'.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το FOSAVANCE ενδείκνυται για την θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης σε γυναίκες που βρίσκονται σε κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D. Μειώνει τον κίνδυνο των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο χορηγούμενο μια φορά την εβδομάδα.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι σε περίπτωση που παραλείψουν να λάβουν μια δόση FOSAVANCE πρέπει να λάβουν ένα δισκίο το πρωί αφότου το θυμηθούν. Δεν πρέπει να λάβουν δύο δισκία την ίδια ημέρα αλλά πρέπει να επιστρέψουν στο πρόγραμμα λήψης ενός δισκίου μία φορά την εβδομάδα, όπως είχε προγραμματισθεί αρχικά την ημέρα της επιλογής τους.

Λόγω της φύσης της εξέλιξης της νόσου κατά την οστεοπόρωση, το FOSAVANCE έχει σχεδιασθεί

για μακροχρόνια χορήγηση.

Η βέλτιστη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά για την οστεοπόρωση δεν έχει τεκμηριωθεί. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά με βάση τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους του FOSAVANCE για κάθε ασθενή ξεχωριστά, ιδιαίτερα μετά από 5 ή περισσότερα χρόνια χρήσης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματική ποσότητα ασβεστίου εφόσον η πρόσληψη από το διαιτολόγιο τους δεν είναι επαρκής (βλέπε παράγραφο 4.4). Η επιπρόσθετη συμπληρωματική ποσότητα βιταμίνης D πρέπει να εξετασθεί σε προσωπική βάση λαμβάνοντας υπόψιν οποιαδήποτε λήψη βιταμίνης D από βιταμίνες και διαιτητικά συμπληρώματα.

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία

Δεν έχει μελετηθεί η ισοδυναμία πρόσληψης 2.800 IU βιταμίνης D₃ μία φορά την εβδομάδα του FOSAVANCE με την ημερήσια δοσολογία 400 IU βιταμίνης D.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία

Δεν έχει μελετηθεί η ισοδυναμία πρόσληψης 5.600 IU βιταμίνης D₃ μία φορά την εβδομάδα του FOSAVANCE με την ημερήσια δοσολογία 800 IU βιταμίνης D.

Ηλικιωμένοι

Σε κλινικές μελέτες, δεν εμφανίστηκε διαφορά σχετιζόμενη με την ηλικία σχετικά με τα προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της αλενδρονάτης. Γι' αυτό, δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το FOSAVANCE δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία όπου η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη από 35 ml/min, λόγω έλλειψης εμπειρίας. Δεν είναι απαραίτητη αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από 35 ml/min.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του FOSAVANCE σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών, επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον συνδυασμό αλενδρονικού οξέος/χοληκαλσιφερόλης. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το αλενδρονικό οξύ στον παιδιατρικό πληθυσμό περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Για να επιτραπεί η επαρκής απορρόφηση της αλενδρονάτης:

Το FOSAVANCE πρέπει να λαμβάνεται με νερό μόνο (όχι μεταλλικό νερό), τουλάχιστον 30 λεπτά πριν το πρώτο γεύμα, ρόφημα, ή φαρμακευτικό προϊόν (συμπεριλαμβανομένων των αντιόξινων, των συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμινών) της ημέρας. Άλλα ποτά (συμπεριλαμβανομένου και του μεταλλικού νερού), τροφές και ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της αλενδρονάτης (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Θα πρέπει να ακολουθήσετε ακριβώς τις ακόλουθες οδηγίες προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος οισοφαγικού ερεθισμού και σχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.4):

- Το FOSAVANCE πρέπει καταπίνεται μόνο αφότου σηκωθείτε από το κρεβάτι με ένα γεμάτο ποτήρι νερό (όχι λιγότερο από 200 ml)
- Οι ασθενείς πρέπει μόνο να καταπίνουν ολόκληρο το FOSAVANCE. Οι ασθενείς δεν πρέπει να θρυμματίζουν ή να μασούν το δισκίο ή να το αφήνουν να διαλυθεί μέσα στο στόμα τους επειδή είναι δυνατόν να εμφανισθεί στοματοφαρυγγική εξέλκωση.

- Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώνουν για 30 λεπτά τουλάχιστον μετά τη λήψη του FOSAVANCE και έως μετά το πρώτο γεύμα της ημέρας.
- Το FOSAVANCE δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά την κατάκλιση ή πριν σηκωθείτε το πρωί από το κρεβάτι.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Διαταραχές του οισοφάγου και άλλοι παράγοντες που προκαλούν επιβράδυνση της κένωσης του οισοφάγου, όπως στένωση ή αχαλασία.
- Αδυναμία της ασθενούς να παραμένει όρθια ή να καθίσει σε όρθια στάση για τουλάχιστον 30 λεπτά.
- Υπασβεσταιμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αλενδρονάτη

Ανεπιθύμητες ενέργειες του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος

Η αλενδρονάτη μπορεί να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό του βλεννογόνου του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος. Λόγω της πιθανότητας επιδείνωσης της υποκείμενης νόσου, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται η αλενδρονάτη σε ασθενείς με ενεργά προβλήματα από το ανώτερο γαστρεντερικό, όπως δυσφαγία, οισοφαγική νόσο, γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλίτιδα, έλκη, ή με πρόσφατο ιστορικό (εντός του προηγούμενου έτους) μείζονος πάθησης του γαστρεντερικού όπως πεπτικό έλκος, ή ενεργό γαστρεντερική αιμορραγία, ή χειρουργική επέμβαση του ανώτερου γαστρεντερικού τμήματος εκτός από την πυλωροπλαστική (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με γνωστό οισοφάγο Barrett, οι γιατροί που συνταγογραφούν το φάρμακο θα πρέπει να εξετάζουν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της αλενδρονάτης σε εξατομικευμένη βάση για κάθε ασθενή.

Αντιδράσεις από τον οισοφάγο (μερικές φορές σοβαρές που απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο), όπως οισοφαγίτιδα, οισοφαγικά έλκη και οισοφαγικές διαβρώσεις, σπάνια ακολουθούμενες από οισοφαγική στένωση, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αλενδρονάτη. Οι γιατροί γι' αυτό πρέπει να είναι σε εγρήγορση για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν πιθανή οισοφαγική αντίδραση και οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να διακόπτουν την αλενδρονάτη και να ζητούν ιατρική συμβουλή αν παρουσιάσουν συμπτώματα οισοφαγικού ερεθισμού όπως δυσφαγία, άλγος κατά την κατάποση ή οπισθοστερνικό άλγος, εμφάνιση ή επιδείνωση του οπισθοστερνικού καύσου (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ο κίνδυνος για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον οισοφάγο εμφανίζεται αυξημένος σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν αλενδρονάτη σύμφωνα με τον ενδεδειγμένο τρόπο και/ή συνεχίζουν να λαμβάνουν αλενδρονάτη αφού έχουν εμφανίσει συμπτώματα ενδεικτικά για οισοφαγικό ερεθισμό. Είναι πολύ σημαντικό οι ασθενείς να λαμβάνουν πλήρεις και κατανοητές οδηγίες για τον τρόπο χορήγησης του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι αν δεν ακολουθούν αυτές τις οδηγίες μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος πρόκλησης προβλημάτων από τον οισοφάγο.

Παρόλο που δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος κατά την διάρκεια εκτεταμένων κλινικών μελετών με αλενδρονάτη, έχουν γίνει σπάνια αναφορές (μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου) για γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη, μερικά εκ των οποίων ήταν σοβαρά και με επιπλοκές (βλέπε παράγραφο 4.8).

Οστεονέκρωση της γνάθου

Έχει αναφερθεί οστεονέκρωση της γνάθου, που σχετίζεται γενικά με την εξαγωγή οδόντων και/ή με τοπική λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της οστεομυελίτιδας) σε ασθενείς με καρκίνο, που λαμβάνουν θεραπευτικά σχήματα τα οποία συμπεριλαμβάνουν πρωτίστως την ενδοφλέβια χορήγηση διφωσφονικών. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς λάμβαναν επίσης χημειοθεραπεία και κορτικοστεροειδή. Οστεονέκρωση της γνάθου έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με οστεοπόρωση που λαμβάνουν από το στόμα χορηγούμενα διφωσφονικά.

Οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης οστεονέκρωσης της γνάθου:

- η περιεκτικότητα του διφωσφονικού (η μεγαλύτερη για το ζολενδρονικό οξύ), η οδός χορήγησης (βλέπε παραπάνω) και η αθροιστική δόση
- καρκίνος, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, κορτικοστεροειδή, αναστολείς αγγειογένεσης, κάπνισμα
- ιστορικό οδοντικής νόσου, μη ικανοποιητική στοματική υγιεινή, περιοδοντική νόσος, επεμβατικοί οδοντιατρικοί χειρισμοί και κακώς τοποθετημένες οδοντοστοιχίες

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο οδοντιατρικής εξέτασης με κατάλληλη προληπτική οδοντιατρική παρέμβαση πριν από την θεραπεία με διφωσφονικά χορηγούμενα από το στόμα σε ασθενείς με μη ικανοποιητική στοματική υγιεινή.

Όταν αυτοί οι ασθενείς βρίσκονται σε θεραπεία, θα πρέπει να αποφεύγονται, εάν είναι δυνατόν, επεμβατικοί οδοντιατρικοί χειρισμοί. Στους ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν οστεονέκρωση της γνάθου, ενώ λάμβαναν θεραπεία με διφωσφονικά, η οδοντιατρική επέμβαση μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση. Για τους ασθενείς στους οποίους απαιτούνται οδοντιατρικές εργασίες, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, τα οποία να υποστηρίζουν εάν η διακοπή της θεραπείας με διφωσφονικά μειώνει τον κίνδυνο οστεονέκρωσης της γνάθου. Η κλινική αξιολόγηση από τον θεράποντα ιατρό θα οδηγήσει στο θεραπευτικό σχήμα για κάθε ασθενή, το οποίο βασίζεται στην εξατομικευμένη αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου.

Κατά την διάρκεια θεραπείας με διφωσφονικά, όλοι οι ασθενείς πρέπει να προτρέπονται στο να διατηρούν καλή στοματική υγιεινή, να κάνουν οδοντιατρικούς ελέγχους ρουτίνας, και να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα από το στόμα όπως οδοντική νοσηρότητα, άλγος, ή οίδημα.

Οστεονέκρωση του έξω ακουστικού πόρου

Οστεονέκρωση του έξω ακουστικού πόρου αναφέρθηκε με τη χρήση διφωσφονικών αλάτων, κυρίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας θεραπείας. Στους πιθανούς παράγοντες κινδύνου οστεονέκρωσης του έξω ακουστικού πόρου περιλαμβάνονται η χρήση στεροειδών και η χημειοθεραπεία, ή/και τοπικοί παράγοντες κινδύνου όπως κάποια λοίμωξη ή τραυματισμός. Σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά άλατα και παρουσιάζουν συμπτώματα στο αυτί όπως πόνος ή έκκριση, ή χρόνιες λοιμώξεις του αυτιού, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα οστεονέκρωσης του έξω ακουστικού πόρου.

Μυοσκελετικός πόνος

Έχει αναφερθεί πόνος στα οστά, την άρθρωση και/ή μυϊκός πόνος σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά. Σύμφωνα με την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σπανίως τα συμπτώματα αυτά ήταν σοβαρά και /ή καθιστούσαν τον ασθενή ανίκανο (βλέπε παράγραφο 4.8). Το χρονικό διάστημα ως την εμφάνιση των συμπτωμάτων ποικίλει από μία ημέρα ως μερικούς μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Οι περισσότεροι ασθενείς ανακουφίστηκαν από τα συμπτώματα με την διακοπή της θεραπείας. Μια υποομάδα είχε επανεμφάνιση των συμπτωμάτων με την εκ νέου χορήγηση του ίδιου φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων διφωσφονικών.

Άτυπα κατάγματα του μηριαίου οστού

Άτυπα υποτροχαντήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου έχουν αναφερθεί με θεραπεία με διφωσφονικά, κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία για την οστεοπόρωση. Αυτά τα εγκάρσια ή μικρά λοξά κατάγματα μπορούν να συμβούν οποιαδήποτε κατά μήκος του μηριαίου οστού, από ακριβώς κάτω από τον ελάσσονα τροχαντήρα μέχρι και ακριβώς

επάνω από το υπερκονδύλιο κύρτωμα. Αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από μικρό ή καθόλου τραυματισμό και μερικοί ασθενείς βιώνουν πόνο στο μηρό ή στη βουβωνική χώρα, που συνδέεται συχνά με απεικονιστικά ευρήματα των καταγμάτων κόπωσης, εβδομάδες ή και μήνες πριν παρουσιάσουν πλήρες κάταγμα μηριαίου. Τα κατάγματα είναι συχνά αμφοτερόπλευρα, ως εκ τούτου το αντίπλευρο μηριαίο οστόν πρέπει να εξεταστεί σε ασθενείς που έλαβαν διφωσφονικά και που έχουν υποστεί κάταγμα του μηριαίου άξονα. Πτώχή επούλωση των καταγμάτων αυτών έχει επίσης αναφερθεί. Η διακοπή της θεραπείας με διφωσφονικά σε ασθενείς που υπάρχει υποψία ότι έχουν άτυπο κάταγμα μηριαίου θα πρέπει να εκτιμηθεί εν αναμονή της αξιολόγησης του ασθενούς, με βάση την εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά οι ασθενείς πρέπει να ευαισθητοποιούνται ώστε να αναφέρουν οποιοδήποτε πόνο στο μηρό, στο ισχίο ή στη βουβωνική χώρα και κάθε ασθενής που παρουσιάζει αυτά τα συμπτώματα πρέπει να αξιολογείται για ατελές κάταγμα του μηριαίου.

Άτυπα κατάγματα άλλων οστών

Άτυπα κατάγματα άλλων οστών, όπως η ωλένη και η κνήμη έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία. Όπως και με τα άτυπα κατάγματα του μηριαίου, αυτά τα κατάγματα συμβαίνουν μετά από ελάχιστο ή καθόλου τραύμα και μερικοί ασθενείς εμφανίζουν πρόδρομο πόνο πριν παρουσιάσουν ένα ολοκληρωμένο κάταγμα. Σε περιπτώσεις κατάγματος ωλένης, αυτό μπορεί να σχετίζεται με επαναλαμβανόμενη καταπόνηση φόρτισης που σχετίζεται με τη μακροχρόνια χρήση βοηθημάτων βάδισης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το FOSAVANCE δε συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία όπου η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη από 35 ml/min (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μεταβολισμός του οστού και των μεταλλικών στοιχείων

Πρέπει να εξετάζονται αιτίες εμφάνισης οστεοπόρωσης εκτός της έλλειψης οιστρογόνων και της προχωρημένης ηλικίας.

Η υπασβεστιαμία θα πρέπει να αντιμετωπισθεί πριν την έναρξη της θεραπείας με FOSAVANCE (βλέπε παράγραφο 4.3). Άλλες διαταραχές που επηρεάζουν τον μεταβολισμό μεταλλικών στοιχείων (όπως η έλλειψη βιταμίνης D και ο υποπαραθυρεοειδισμός), θα πρέπει επίσης να θεραπεύονται αποτελεσματικά πριν από την έναρξη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Η ποσότητα βιταμίνης D που περιέχεται στο FOSAVANCE δεν είναι κατάλληλη για την διόρθωση της ανεπάρκειας της βιταμίνης D. Σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις, θα πρέπει να ελέγχονται το ασβέστιο του ορού και τα συμπτώματα υπασβεστιαμίας κατά την διάρκεια της θεραπείας με FOSAVANCE.

Εξαιτίας των θετικών επιδράσεων της αλενδρονάτης στην αύξηση της επιμετάλλωσης του οστού, μπορεί να εμφανισθούν μειώσεις ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή στους οποίους η απορρόφηση ασβεστίου μπορεί να είναι μειωμένη. Αυτές είναι συχνά μικρές και ασυμπτωματικές. Ωστόσο, έχουν γίνει σπάνια αναφορές συμπτωματικής υπασβεστιαμίας, οι οποίες περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές και συχνά παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με προδιαθεσικές καταστάσεις (π.χ. υποπαραθυρεοειδισμό, έλλειψη βιταμίνης D και δυσαπορρόφηση ασβεστίου) (βλέπε παράγραφο 4.8).

Χοληκαλσιφερόλη

Η βιταμίνη D₃ μπορεί να αυξήσει το μέγεθος της υπερασβεστιαμίας και/ή υπερασβεστιουρίας όταν χορηγηθεί σε ασθενείς με νόσο που σχετίζεται με μη ρυθμισμένη υπερπαραγωγή καλσιτριόλης (π.χ. λευχαιμία, λέμφωμα, σαρκοείδωση). Σ' αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται το ασβέστιο του ορού και των ούρων.

Στους ασθενείς με δυσαπορρόφηση η βιταμίνη D₃ μπορεί να μην απορροφάται επαρκώς.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη και σακχαρόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της φρουκτόζης, δυσανεξίας της γαλακτόζης, έλλειψης ολικής λακτάσης, δυσαπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια της σουκράσης-ισομαλτάσης, δεν πρέπει να λάβουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλενδρονάτη

Όταν λαμβάνονται κατά τον ίδιο χρόνο, τροφές και ροφήματα (συμπεριλαμβανομένου του μεταλλικού νερού), συμπληρώματα ασβεστίου, αντιόξινα και ορισμένα από του στόματος χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα, πιθανόν να επηρεάζουν την απορρόφηση της αλενδρονάτης. Γι' αυτό, μετά τη λήψη της αλενδρονάτης, οι ασθενείς θα πρέπει να περιμένουν τουλάχιστον 30 λεπτά πριν λάβουν οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν από το στόμα (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Επειδή η χρήση των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) σχετίζεται με γαστρεντερικό ερεθισμό, συνιστάται προσοχή κατά την ταυτόχρονη λήψη με αλενδρονάτη.

Χοληκαλσιφερόλη

Το προϊόν olestra, έλαια μεταλλικών στοιχείων, το orlistat, και ενώσεις που δεσμεύουν το χολικό οξύ (π.χ. χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη) μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την απορρόφηση της βιταμίνης D. Αντισπασμωδικά, σιμετιδίνη, και θειαζίδες μπορεί να αυξήσουν τον καταβολισμό της βιταμίνης D. Επιπλέον συμπληρώματα βιταμίνης D μπορεί να εξετασθούν σε ατομική βάση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το FOSAVANCE προορίζεται να χορηγηθεί μόνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και γι' αυτό δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της κύησης ή σε γυναίκες που θηλάζουν.

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα με την χρήση της αλενδρονάτης σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή. Η αλενδρονάτη που χορηγήθηκε κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σε αρουραίους προκάλεσε δυστοκία σχετιζόμενη με την υπασβεστιαμία (βλέπε παράγραφο 5.3). Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει υπερασβεστιαμία και τοξικότητα στην αναπαραγωγή με μεγάλες δόσεις βιταμίνης D (βλέπε παράγραφο 5.3). Το FOSAVANCE δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η αλενδρονάτη/ μεταβολίτες εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα νεογέννητα/βρέφη. Η χοληκαλσιφερόλη και κάποιοι από τους ενεργούς μεταβολίτες της εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Το FOSAVANCE δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Οι διφωσφονικές ενώσεις ενσωματώνονται στη θεμέλια ουσία του οστού, από όπου απελευθερώνονται σταδιακά σε ένα διάστημα ετών. Το ποσοστό των διφωσφονικών που ενσωματώνονται στο οστό των ενηλίκων, και ως εκ τούτου, το διαθέσιμο ποσοστό προς απελευθέρωση στην συστηματική κυκλοφορία, είναι άμεσα σχετιζόμενο με την δόση και τη διάρκεια της χρήσης των διφωσφονικών (βλέπε παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο για το έμβρυο στον άνθρωπο. Ωστόσο, υπάρχει θεωρητικά κίνδυνος για εμβρυϊκή βλάβη, κυρίως σκελετική, εάν μία γυναίκα καταστεί έγκυος μετά την ολοκλήρωση ενός κύκλου θεραπείας με διφωσφονικά. Η επίδραση των παραμέτρων, όπως ο χρόνος μεταξύ διακοπής της θεραπείας με διφωσφονικά έως την σύλληψη, το συγκεκριμένο διφωσφονικό που χρησιμοποιείται, και η οδός χορήγησης (ενδοφλέβιο έναντι αυτού που χορηγείται από το στόμα) σχετικά με τον κίνδυνο δεν έχει μελετηθεί.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το FOSAVANCE δεν έχει καθόλου ή έχει ελάχιστη άμεση επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (για παράδειγμα θολή όραση, ζάλη και έντονο μυϊκό πόνο ή πόνο της άρθρωσης (βλέπε παράγραφο 4.8)) οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί πιο συχνά είναι ανεπιθύμητες ενέργειες του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος που συμπεριλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, οισοφαγικό έλκος, δυσφαγία, κοιλιακή διάταση και παλινδρόμηση οξέος (> 1 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με αλενδρονάτη κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και/ή μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου:

Δεν έχουν προσδιορισθεί επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες για τον συνδυασμό της αλενδρονάτης και χοληκαλσιφερόλης.

Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης και του αγγειοοιδήματος
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	συμπτωματική υπασβεστιαμία, συχνά σε συσχέτιση με προδιαθεσικές καταστάσεις [§]
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	κεφαλαλγία, ζάλη [†]
	Όχι συχνές	δυσγευσία [†]
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	φλεγμονή οφθαλμού (ραγοειδίτιδα, σκληρίτιδα ή επισκληρίτιδα)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	ίλιγγος [†]
	Πολύ σπάνιες	οστεονέκρωση του έξω ακουστικού πόρου (ανεπιθύμητη ενέργεια των διφωσφονικών αλάτων)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, οισοφαγικό έλκος*, δυσφαγία*, διάταση κοιλίας, παλινδρόμηση οξέος
	Όχι συχνές	ναυτία, έμετος, γαστρίτιδα, οισοφαγίτιδα*, διαβρώσεις του οισοφάγου*, μέλαινα [†]
	Σπάνιες	οισοφαγική στένωση*, στοματοφαρυγγική εξέλκωση*, ΔΕΑ (διάτρηση, έλκη, αιμορραγία) ανώτερου γαστρεντερικού [§]
Διαταραχές του δέρματος και του	Συχνές	αλωπεκία [†] , κνησμός [†]
	Όχι συχνές	εξάνθημα, ερύθημα

Κατηγορία οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
<i>υποδόριον ιστού</i>	Σπάνιες	εξάνθημα με φωτοευαισθησία, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης [‡]
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	μυοσκελετικός (οστού, μυός ή άρθρωσης) πόνος ο οποίος μερικές φορές είναι έντονος ^{†§}
	Συχνές	οίδημα άρθρωσης [†]
	Σπάνιες	οστεονέκρωση της γνάθου ^{‡§} , άτυπα υποτροχανθήρια κατάγματα και κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου (ανεπιθύμητη ενέργεια της κατηγορίας των διφωσφονικών)
	Μη γνωστές	άτυπα κατάγματα άλλων οστών
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	εξασθένηση [†] , περιφερικό οίδημα [†]
	Όχι συχνές	παροδικά συμπτώματα όπως αυτά της απόκρισης οξείας φάσης (μυαλγία, αδιαθεσία, και σπάνια πυρετός), τυπικά σε συσχέτιση με την έναρξη της θεραπείας [†]
<p>§ βλέπε παράγραφο 4.4 [†] Η συχνότητα στις Κλινικές μελέτες ήταν παρόμοια στην ομάδα με το φαρμακευτικό προϊόν και στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο. *Βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4 [‡] Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε μέσω της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία. Η συχνότητα ως σπάνια εκτιμήθηκε βάσει των σχετικών κλινικών δοκιμών.</p>		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Άτυπα υποτροχανθήρια και διαφυσιακά κατάγματα μηριαίου οστού

Παρότι η παθοφυσιολογία είναι αβέβαιη, σταθερά στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο άτυπων υποτροχανθηρίων και διαφυσιακών μηριαίων καταγμάτων με μακροχρόνια θεραπεία με διφωσφονικά για μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, ιδιαίτερα πέραν των τριών έως πέντε ετών χρήσης. Ο απόλυτος κίνδυνος άτυπων υποτροχανθηρίων και διαφυσιακών καταγμάτων μακρών οστών (ανεπιθύμητη ενέργεια κατηγορίας διφωσφονικών) παραμένει σπάνιος.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αλενδρονάτη

Συμπτώματα

Υπασβεσταμία, υποφωσφαταιμία και ανεπιθύμητες αντιδράσεις από το ανώτερο γαστρεντερικό όπως στομαχική ενόχληση, οπισθοστερνικός καύσος, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα ή έλκος, μπορεί να προκληθούν από υπερβολική από του στόματος λήψη.

Θεραπεία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές πληροφορίες σχετικά με την θεραπεία της υπερδοσολογίας με αλενδρονάτη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με FOSAVANCE θα πρέπει να χορηγείται γάλα ή

αντιόξινα ώστε να δεσμευθεί η αλενδρονάτη. Λόγω του κινδύνου οισοφαγικού ερεθισμού, θα πρέπει να αποφεύγεται πρόκληση εμέτου και η ασθενής θα πρέπει να παραμένει σε όρθια στάση.

Χοληκαλσιφερόλη

Η τοξικότητα της βιταμίνης D δεν έχει τεκμηριωθεί κατά την διάρκεια χρόνιας θεραπείας σε γενικά υγιείς ενήλικες με δοσολογία μικρότερη από 10.000 IU/ημερησίως. Σε μία κλινική μελέτη υγιών ενηλίκων μία ημερήσια δοσολογία 4.000 IU βιταμίνης D₃ έως και πέντε μήνες δεν σχετίστηκε με υπερασβεστουρία ή με υπερασβεστιαμία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την θεραπεία των νόσων των οστών, Διφωσφονικά, συνδυασμοί, Κωδικός ATC: M05BB03

Μηχανισμός δράσης

Αλενδρονάτη

Η νατριούχος αλενδρονάτη είναι ένα διφωσφονικό, το οποίο εμποδίζει την οστική απορρόφηση στους οστεοκλάστες χωρίς να έχει άμεση επίδραση στο σχηματισμό του οστού. Προκλινικές μελέτες έχουν δείξει επιλεκτική εντόπιση της αλενδρονάτης στις θέσεις ενεργούς απορρόφησης. Η δράση των οστεοκλαστών εμποδίζεται, όμως η προσέλευση ή προσκόλληση των οστεοκλαστών δεν επηρεάζεται. Το οστό που σχηματίστηκε κατά την θεραπεία με αλενδρονάτη έχει φυσιολογική ποιότητα.

Χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃)

Η βιταμίνη D₃ παράγεται στο δέρμα με την μετατροπή της 7-dehydrocholesterol σε βιταμίνη D₃ μέσω της υπεριώδους ακτινοβολίας. Σε περίπτωση μη επαρκούς έκθεσης στον ήλιο, η βιταμίνη D₃ είναι απαραίτητο προϊόν διατροφής. Η βιταμίνη D₃ μετατρέπεται σε 25-hydroxyvitamin D₃ στο ήπαρ, και αποθηκεύεται έως ότου χρησιμοποιηθεί. Η μετατροπή της στα νεφρά στην ενεργό ορμόνη 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (calcitriol), που κινητοποιεί το ασβέστιο, ρυθμίζεται άμεσα. Η κύρια δράση του 1,25-hydroxyvitamin D₃ είναι να αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου καθώς και να ρυθμίζει το ασβέστιο του ορού, την νεφρική απέκκριση του ασβεστίου και φωσφόρου, τον σχηματισμό του οστού και την απορρόφηση του οστού.

Η βιταμίνη D₃ απαιτείται για τον φυσιολογικό σχηματισμό του οστού. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D₃ εμφανίζεται, όταν τόσο η έκθεση στο ηλιακό φως όσο και η λήψη μέσω της διατροφής, είναι ανεπαρκής. Η ανεπάρκεια συσχετίζεται με αρνητικό ισοζύγιο του ασβεστίου, με απώλεια οστού, και αυξημένο κίνδυνο σκελετικού κατάγματος. Σε σοβαρές καταστάσεις, η ανεπάρκεια οδήγησε σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, υποφωσφαταιμία, μυϊκή αδυναμία των εγγύς μυών και οστεομαλακία, που αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο των πτώσεων και καταγμάτων σε άτομα με οστεοπόρωση. Η συμπληρωματική ποσότητα βιταμίνης D μειώνει αυτούς τους κινδύνους και τις συνέπειές τους.

Η οστεοπόρωση προσδιορίζεται ως οστική πυκνότητα (BMD) της σπονδυλικής στήλης ή του ισχίου κατά 2.5 μονάδες καθιερωμένης απόκλισης (SD) κάτω από το μέσο όρο φυσιολογικών νέων ατόμων ή ως ένα προηγούμενο κάταγμα ευπάθειας, ανεξάρτητα από την BMD.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτες FOSAVANCE

Η επίδραση της μειωμένης δόσης FOSAVANCE (70 mg αλενδρονάτη/βιταμίνη D₃ 2.800 IU) στο επίπεδο της βιταμίνης D έχει δειχθεί σε μία πολυεθνική μελέτη 15 εβδομάδων, όπου εισήχθησαν 682 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (25-hydroxyvitamin D στον ορό κατά την έναρξη: μέση τιμή, 56 nmol/l [22,3 ng/ml], εύρος [22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml])). Οι ασθενείς έλαβαν την

μικρότερη δοσολογία (70 mg/2.800 IU) του FOSAVANCE (n=350); ή FOSAMAX (αλενδρονάτη) 70 mg (n=332) μία φορά την εβδομάδα. Επιπλέον συμπληρώματα βιταμίνης D είχαν απαγορευθεί. Μετά από 15 εβδομάδες θεραπείας, οι μέσες τιμές του 25-hydroxyvitamin D στον ορό ήταν σημαντικά μεγαλύτερες (26 %) στην ομάδα με (70 mg/2.800 IU) FOSAVANCE (56 nmol/l [23 ng/ml]) από ότι στην ομάδα με αλενδρονάτη μόνο (46 nmol/l. [18,2 ng/ml]). Το ποσοστό των ασθενών με ανεπάρκεια βιταμίνης D (τιμές του 25-hydroxyvitamin D στον ορό < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml], ήταν σημαντικά μειωμένο κατά 62,5 % με FOSAVANCE (70 mg/2.800 IU) έναντι αλενδρονάτη μόνο (12 % έναντι 32 % ,αντίστοιχα) κατά την διάρκεια της εβδομάδος 15. Το ποσοστό των ασθενών με ανεπάρκεια βιταμίνης D (τιμές του 25-hydroxyvitamin D στον ορό < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) μειώθηκε σημαντικά κατά 92 % με FOSAVANCE (70 mg/.2.800 IU) έναντι αλενδρονάτη μόνο (1 % έναντι 13 % αντίστοιχα). Σ' αυτή τη μελέτη, οι μέσες τιμές του 25-hydroxyvitamin D σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης (25-hydroxyvitamin D, 22,5 έως 37,5 nmol/l [9 έως < 15 ng/ml]) αυξήθηκαν από 30 nmol/l (12,1 ng/ml) σε 40 nmol/l (15,9 ng/ml) κατά την εβδομάδα 15 στην ομάδα FOSAVANCE (70 mg/2.800 IU) (n=75) και μειώθηκαν από 30 nmol/l (12,0 ng/ml) κατά την έναρξη σε 26 nmol/l (10,4 ng/ml) κατά την εβδομάδα 15 στην ομάδα μόνο με αλενδρονάτη (n=70). Δεν υπήρξαν διαφορές στις μέσες τιμές του ασβεστίου, των φωσφορικών στον ορό, ή του ασβεστίου των ούρων που μετρήθηκε σε 24 ώρες, μεταξύ των ομάδων θεραπείας.

Η επίδραση της μειωμένης δόσης του FOSAVANCE (70 mg αλενδρονάτη/βιταμίνη D₃ 2.800 IU) μαζί με επιπρόσθετα 2.800 IU βιταμίνης D₃ σε ένα σύνολο 5.600 IU (η ποσότητα βιταμίνης D₃ στην υψηλότερη δόση FOSAVANCE) μια φορά την εβδομάδα, παρουσιάστηκε σε μια μελέτη επέκτασης 24- εβδομάδων, στην οποία συμμετείχαν 619 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση. Οι ασθενείς στην ομάδα με βιταμίνη D₃ των 2.800 έλαβαν FOSAVANCE (70 mg/2.800 IU) (n=299) και οι ασθενείς στην ομάδα με βιταμίνη D₃ των 5.600 έλαβαν FOSAVANCE (70 mg/2.800 IU) και επιπλέον 2.800 IU βιταμίνης D₃ (n=309) μια φορά την εβδομάδα. Επιτράπηκε η χρήση επιπλέον συμπληρωμάτων βιταμίνης D. Μετά από 24- εβδομάδες θεραπείας, τα μέσα επίπεδα ορού της 25-υδροξυβιταμίνης D ήταν αρκετά αυξημένα στην ομάδα με βιταμίνη D₃ των 5.600 (69 nmol/l [27.6 ng/ml]) σε σχέση με την ομάδα με βιταμίνη D₃ των 2.800 (64 nmol/l [25.5 ng/ml]). Το ποσοστό των ασθενών με ανεπάρκεια της βιταμίνης D ήταν 5,4 % για την ομάδα με βιταμίνη D₃ των 2.800, έναντι του 3,2 % για την ομάδα με βιταμίνη D₃ των 5.600, κατά το διάστημα επέκτασης των 24-εβδομάδων. Το ποσοστό των ασθενών με ανεπάρκεια της βιταμίνης D ήταν 0,3 % στην ομάδα με βιταμίνη D₃ των 2.800, έναντι του μηδέν για την ομάδα με βιταμίνη D₃ των 5.600. Δεν υπήρχαν διαφορές στις μέσες τιμές ορού για το ασβέστιο, το φωσφορικό άλας, ή το ασβέστιο ούρων 24ώρου, μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Το ποσοστό των ασθενών με υπερασβεστιουρία στο τέλος της επέκτασης των 24-εβδομάδων δεν διέφερε στατιστικά μεταξύ των ομάδων θεραπείας.

Μελέτες της αλενδρονάτης

Η θεραπευτική ισοδυναμία της αλενδρονάτης μία φορά την εβδομάδα 70 mg (n=519) και της αλενδρονάτης 10 mg ημερησίως (n=370) έχει δειχθεί σε μια πολυκεντρική μελέτη ενός έτους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση. Οι μέσες αυξήσεις από το αρχικό επίπεδο της BMD της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης κατά το ένα έτος ήταν 5,1 % (95 % CI: 4,8, 5,4 %) στην ομάδα του εβδομαδιαίου δισκίου 70 mg και 5,4 % (95 % CI: 5,0, 5,8 %) στην ομάδα του ημερήσιου 10 mg. Οι μέσες αυξήσεις της BMD ήταν 2,3 % και 2,9 % στον αυχένα του μηριαίου και 2,9 % και 3,1 % στο ολικό ισχίο για τις ομάδες των 70 mg εβδομαδιαίως και των 10 mg ημερησίως, αντίστοιχα. Οι δυο θεραπευτικές ομάδες ήταν επίσης παρόμοιες όσον αφορά τις αυξήσεις της BMD σε άλλα σημεία του σκελετού.

Οι επιδράσεις της αλενδρονάτης στην οστική μάζα και στην συχνότητα εμφάνισης των καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, εξετάστηκε σε δυο ταυτόσημοι σχεδιασμού αρχικές μελέτες αποτελεσματικότητας (n=994) καθώς και στην μελέτη Fracture Intervention Trial (FIT: n=6.459).

Στις αρχικές μελέτες αποτελεσματικότητας, οι μέσες αυξήσεις της BMD με αλενδρονάτη 10 mg/ημερησίως σχετικά με το placebo στα τρία χρόνια ήταν 8,8 %, 5,9 % και 7,8 % στην σπονδυλική στήλη, στον αυχένα του μηριαίου και στον τροχαντήρα αντίστοιχως. Η ολική BMD του σώματος επίσης αυξήθηκε σημαντικά. Υπήρξε μείωση κατά 48 % (alendronate 3,2 % έναντι placebo 6,2 %) στο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αλενδρονάτη και εμφάνισαν ένα ή

περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν placebo. Κατά την επέκταση κατά δύο έτη αυτών των μελετών, η BMD στην σπονδυλική στήλη και τον τροχαντήρα συνέχισε να αυξάνεται και η BMD στον αυχένα του μριαίου και στο συνολικό σώμα διατηρήθηκε.

Η FIT αποτελούνταν από δυο μελέτες ελεγχόμενες με placebo όπου χορηγήθηκε αλενδρονάτη ημερησίως (5 mg ημερησίως για δύο χρόνια και 10 mg ημερησίως είτε για ένα χρόνο ή για δύο επιπλέον χρόνια):

- FIT 1: Μία μελέτη διάρκειας τριών ετών με 2.027 ασθενείς οι οποίοι είχαν τουλάχιστον ένα οσφυϊκό (συμπιεστικό) κάταγμα πριν από την μελέτη. Σ αυτή τη μελέτη η αλενδρονάτη ημερησίως μείωσε την συχνότητα εμφάνισης ≥ 1 νέου σπονδυλικού κατάγματος κατά 47 % (alendronate 7,9 % έναντι του placebo 15,0 %). Επιπρόσθετα, μια στατιστικά σημαντική μείωση εμφανίστηκε στην συχνότητα εμφάνισης των καταγμάτων του ισχίου (1,1 % έναντι 2,2 %, μείωση κατά 51 %).
- FIT 2: Μία μελέτη διάρκειας τεσσάρων ετών με 4.432 ασθενείς με χαμηλή οστική μάζα, αλλά χωρίς ένα σπονδυλικό κάταγμα πριν από την μελέτη. Σ αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκε μία σημαντική διαφορά στην ανάλυση της υποομάδας των οστεοπορωτικών γυναικών (37 % του γενικού πληθυσμού, που αντιστοιχεί στον παραπάνω αναφερθέντα προσδιορισμό της οστεοπόρωσης) ως προς τη συχνότητα των καταγμάτων ισχίου (alendronate 1,0% έναντι placebo 2,2 %, μείωση κατά 56 %) και στην συχνότητα ≥ 1 σπονδυλικού κατάγματος (2,9 % έναντι 5,8 %, μείωση κατά 50 %).

Ευρήματα εργαστηριακών ελέγχων

Σε κλινικές μελέτες, ασυμπτωματική, ήπια και παροδική μείωση των επιπέδων ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό αίματος παρατηρήθηκε περίπου σε 18 % και 10 %, αντίστοιχα, των ασθενών που λάμβαναν αλενδρονάτη 10 mg/ημερησίως έναντι περίπου σε 12 % και 3 % αυτών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, οι συχνότητες μείωσης των επιπέδων του ασβεστίου στον ορό αίματος σε $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmol/l) και του φωσφόρου σε $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) στον ορό αίματος ήταν παρόμοιες και στις δύο ομάδες θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η νατριούχος αλενδρονάτη έχει μελετηθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών με ατελή οστεογένεση ηλικίας κάτω των 18 ετών. Τα αποτελέσματα είναι ανεπαρκή για να υποστηρίξουν τη χρήση της νατριούχου αλενδρονάτης σε παιδιατρικούς ασθενείς με ατελή οστεογένεση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Αλενδρονάτη

Απορρόφηση

Σε σύγκριση με μια ενδοφλέβια δόση αναφοράς ή από του στόματος μέση βιοδιαθεσιμότητα της αλενδρονάτης σε γυναίκες ήταν 0,64 % για δόσεις κυμαινόμενες από 5 έως 70 mg όταν τους χορηγήθηκαν μετά από ολονύκτια νηστεία και δυο ώρες πριν το καθιερωμένο πρωινό γεύμα τους. Η βιοδιαθεσιμότητα μειώθηκε παρομοίως περίπου κατά 0,46 % και 0,39 %, όταν η αλενδρονάτη χορηγήθηκε μια ή μισή ώρα πριν το καθιερωμένο πρωινό. Στις μελέτες οστεοπόρωσης, η αλενδρονάτη ήταν αποτελεσματική, όταν χορηγήθηκε τουλάχιστον 30 λεπτά πριν το πρώτο φαγητό ή ρόφημα της ημέρας.

Το συστατικό αλενδρονάτη στο δισκίο συνδυασμού FOSAVANCE (70 mg/2.800 IU) και στο δισκίο συνδυασμού FOSAVANCE (70 mg/5.600 IU) είναι βιοϊσοδύναμο με την αλενδρονάτη στο δισκίο των 70 mg.

Η βιοδιαθεσιμότητα ήταν αμελητέα όταν η αλενδρονάτη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με, ή έως δυο ώρες μετά, το καθιερωμένο πρωινό γεύμα. Ταυτόχρονη χορήγηση της αλενδρονάτης με καφέ ή χυμό πορτοκάλι μείωσε τη βιοδιαθεσιμότητα περίπου κατά 60 %.

Σε υγιή άτομα, η χορήγηση πρεδνιζόνης από το στόμα (20 mg τρεις φορές ημερησίως για 5 ημέρες) δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντική αλλαγή στην από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της αλενδρονάτης (μέση αύξηση κυμαινόμενη από 20 % έως 44 %).

Κατανομή

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι η αλενδρονάτη παροδικά κατανέμεται στους μαλακούς ιστούς μετά από τη χορήγηση 1 mg/kg ενδοφλέβια, αλλά ταχύτατα κατόπιν, ανακατανέμεται στα οστά ή απεκκρίνεται από τα ούρα. Ο μέσος όγκος κατανομής, σταθερής κατάστασης εκτός των οστών είναι τουλάχιστον 28 l στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι συγκεντρώσεις της αλενδρονάτης στο πλάσμα μετά από του στόματος χορηγούμενων θεραπευτικών δόσεων είναι πολύ χαμηλές για αναλυτική ανίχνευση (<5 ng/ml). Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες στο ανθρώπινο πλάσμα είναι περίπου 78 %.

Βιομετασχηματισμός

Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η αλενδρονάτη μεταβολίζεται στα πειραματόζωα ή στον άνθρωπο.

Αποβολή

Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση [¹⁴C] αλενδρονάτη, περίπου το 50 % της ραδιενέργειας απεκκρίθηκε από τα ούρα μέσα σε 72 ώρες ενώ ελάχιστο έως καθόλου ραδιενέργεια ανιχνεύθηκε στα κόπρανα. Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 10 mg, η νεφρική κάθαρση της αλενδρονάτης ήταν 71 ml/min και η συστηματική κάθαρση δεν ξεπέρασε τα 200 ml/min. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα, μειώθηκαν περισσότερο από 95 % μέσα στις έξι ώρες μετά την ενδοφλέβια χορήγηση. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής στον άνθρωπο θεωρείται ότι ξεπερνά τα δέκα χρόνια, αντανάκλωντας την απελευθέρωση της αλενδρονάτης από το σκελετό. Η αλενδρονάτη δεν απεκκρίνεται μέσω των όξινων ή βασικών συστημάτων μεταφοράς των νεφρών στους αρουραίους και γι' αυτό, δεν αναμένεται να επηρεάζει την απέκκριση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων από τα συστήματα αυτά στον άνθρωπο.

Χοληκαλσιφερόλη

Απορρόφηση

Σε υγιή ενήλικα άτομα (άνδρες και γυναίκες) κατόπιν χορήγησης του FOSAVANCE δισκία 70 mg/2.800 IU μετά από ολονύκτια νηστεία και δύο ώρες πριν το γεύμα, η κατά μέσο όρο περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου στον ορό (AUC_{0-120hrs}) για τη βιταμίνη D₃ (μη αναπροσαρμοσμένη για τα επίπεδα της ενδογενούς βιταμίνης D₃), ήταν 296.4 ng•hr/ml. Η μέση μέγιστη τιμή της συγκέντρωσης στον ορό (C_{max}) της βιταμίνης D₃ ήταν 5,9 ng/ml, και ο διάμεσος χρόνος έως την μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (T_{max}) ; ήταν 12 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα των 2.800 IU βιταμίνης D₃ στο FOSAVANCE είναι παρόμοια με αυτή των 2.800 IU βιταμίνης D₃ που χορηγήθηκε μόνη.

Σε υγιή ενήλικα άτομα (άνδρες και γυναίκες) κατόπιν χορήγησης του FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU μετά από ολονύκτια νηστεία και δύο ώρες πριν το γεύμα, η κατά μέσο όρο περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου στον ορό (AUC_{0-80hrs}) για τη βιταμίνη D₃ (μη αναπροσαρμοσμένη για τα επίπεδα της ενδογενούς βιταμίνης D₃), ήταν 490,2 ng•hr/ml. Η μέση μέγιστη τιμή της συγκέντρωσης στον ορό (C_{max}) της βιταμίνης D₃ ήταν 12,2 ng/ml, και ο διάμεσος χρόνος έως την μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (T_{max}) ήταν 10,6 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα των 5.600 IU βιταμίνης D₃ στο FOSAVANCE είναι παρόμοια με αυτή των 5.600 IU βιταμίνης D₃ που χορηγήθηκε μόνη.

Κατανομή

Κατόπιν απορρόφησης, η βιταμίνη D₃ εισέρχεται στο αίμα ως συστατικά των χυλομικρών. Η βιταμίνη D₃ κατανέμεται ταχέως κατά το πλείστον στο ήπαρ, όπου μεταβολίζεται σε 25-hydroxyvitamin D₃, την κύρια μορφή αποθήκευσης. Μικρότερα ποσά κατανέμονται στον λιπώδη και μυϊκό ιστό και αποθηκεύονται ως βιταμίνη D₃ σ' αυτές τις θέσεις για μετέπειτα απελευθέρωση στην κυκλοφορία. Η βιταμίνη D₃ που κυκλοφορεί είναι δεσμευμένη με μία πρωτεΐνη που δεσμεύει την βιταμίνη D.

Βιομετασχηματισμός

Η βιταμίνη D₃ μεταβολίζεται ταχέως μέσω υδροξυλίωσης στο ήπαρ σε 25-hydroxyvitamin D₃, και ακολούθως δευτερογενώς μεταβολίζεται στους νεφρούς σε 1,25-dihydroxyvitamin D₃, που αντιπροσωπεύει την βιολογικά ενεργό μορφή. Περαιτέρω υδροξυλίωση πραγματοποιείται πριν την

αποβολή. Ένα μικρό ποσοστό βιταμίνης D₃ υποβάλλεται σε γλυκουρονιδίωση πριν την αποβολή.

Αποβολή

Όταν χορηγήθηκε ραδιενεργός βιταμίνη D₃ σε υγιή άτομα, η μέση απέκκριση αποβολή ραδιενέργειας μέσω των ούρων ήταν 2,4 %, μετά από 48 ώρες και η μέση απέκκριση της ραδιενέργειας με τα κόπρανα ήταν 4,9 % μετά από 4 ημέρες. Και στις δύο περιπτώσεις, η ραδιενέργεια που απέκρίθηκε ήταν σχεδόν αποκλειστικά ως μεταβολίτες του αρχικού. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της βιταμίνης D₃ στον ορό, μετά την από του στόματος χορήγηση δόσης FOSAVANCE (70 mg/2.800 IU), είναι περίπου 24 ώρες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Προκλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αλενδρονάτη το οποίο δεν αποθηκεύεται στα οστά, απεκκρίνεται ταχέως από τα ούρα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις κορεσμού της πρόσληψης από τα οστά μετά από χρόνια χορήγηση αθροιστικών ενδοφλέβιων δόσεων έως 35 mg/kg στα πειραματόζωα. Αν και δεν διατίθενται πληροφορίες από την κλινική πράξη, είναι πιθανόν ότι, όπως και στα πειραματόζωα, η απέκκριση της αλενδρονάτης μέσω των νεφρών θα είναι μειωμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Γι' αυτό, κάποια μεγαλύτερη συσσώρευση της αλενδρονάτης στα οστά, μπορεί να αναμένεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μη-κλινικές μελέτες με τον συνδυασμό της αλενδρονάτης και της χοληκαλσιφερόλης.

Αλενδρονάτη

Τα μη κλινικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο, σύμφωνα με συμβατικές μελέτες ασφάλειας φαρμακολογίας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γενοτοξικότητας και πιθανής καρκινογένεσης. Μελέτες σε αρουραίους έχουν δείξει ότι η θεραπεία με αλενδρονάτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίστηκε με δυστοκία στις μητέρες των ζώων κατά τη διάρκεια του τοκετού, η οποία σχετίστηκε με υπασβεσταιμία. Σε μελέτες σε αρουραίους που έλαβαν μεγάλες δόσεις παρουσιάστηκε αυξημένη συχνότητα ατελούς εμβρυϊκής οστεοποίησης. Η σημασία για τον άνθρωπο είναι άγνωστη.

Χοληκαλσιφερόλη

Σε μελέτες σε ζώα με δοσολογίες πολύ μεγαλύτερες από αυτές του θεραπευτικού εύρους στον άνθρωπο, έχει παρατηρηθεί τοξικότητα στην αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
Λακτόζη άνυδρη
Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου
Ζελατίνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Σακχαρόζη
Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου
Μαγνήσιο στεατικό (E572)
Βουτυλικό υδροξυτολουόλιο (E321)
Τροποποιημένο άμυλο αραβοσίτου (maize)
Πυριτικό νάτριο αργίλιο (E554)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία

Aluminium/ aluminum κυψέλες σε κουτιά που περιέχουν 2, 4, 6 ή 12 δισκία.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία

Aluminium/ aluminum κυψέλες σε κουτιά που περιέχουν 2, 4 ή 12 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU tablets

EU/1/05/310/001 – 2 tablets

EU/1/05/310/002 – 4 tablets

EU/1/05/310/003 – 6 tablets

EU/1/05/310/004 – 12 tablets

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU tablets

EU/1/05/310/006 – 2 tablets

EU/1/05/310/007 – 4 tablets

EU/1/05/310/008 – 12 tablets

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Αυγούστου 2005

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Απριλίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ)ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ)ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Merck Sharp & Dohme BV
Waarderweg 39
2031 BN, Haarlem
The Netherlands

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία
αλενδρονικό οξύ/χοληκαλσιφερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 70 mg αλενδρονικού οξέος (ως τριϋδρικό νάτριο) και 70 micrograms (2.800 IU) χοληκαλσιφερόλη (Βιταμίνη D₃).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: λακτόζη και σακχαρόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 δισκία
4 δισκία
6 δισκία
12 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία φορά την εβδομάδα
Από στόματος χρήση.

Να λαμβάνετε ένα δισκίο μία φορά την εβδομάδα

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδος που ταιριάζει καλύτερα στο πρόγραμμά σας:

ΔΕΥΤΕΡΑ
ΤΡΙΤΗ
ΤΕΤΑΡΤΗ
ΠΕΜΠΤΗ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
ΣΑΒΒΑΤΟ
ΚΥΡΙΑΚΗ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

FOSAVANCE
70 mg
2.800 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΚΥΨΕΛΗ ΓΙΑ FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU
δισκία
αλενδρονικό οξύ/χοληκαλσιφερόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Organon

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία
αλενδρονικό οξύ/χοληκαλσιφερόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 70 mg αλενδρονικού οξέος (ως τριϋδρικό νάτριο) και 140 micrograms (5.600 IU) χοληκαλσιφερόλη (Βιταμίνη D₃)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: λακτόζη και σακχαρόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 δισκία
4 δισκία
12 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία φορά την εβδομάδα.
Από στόματος χρήση.

Να λαμβάνετε ένα δισκίο μία φορά την εβδομάδα

Σημειώστε την ημέρα της εβδομάδος που ταιριάζει καλύτερα στο πρόγραμμά σας:

ΔΕΥΤΕΡΑ
ΤΡΙΤΗ
ΤΕΤΑΡΤΗ
ΠΕΜΠΤΗ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
ΣΑΒΒΑΤΟ
ΚΥΡΙΑΚΗ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

FOSAVANCE
70 mg
5.600 IU

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΚΥΨΕΛΗ ΓΙΑ FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU
δισκία
αλενδρονικό οξύ/χοληκαλσιφερόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Organon

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΜΕΣΑ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΚΟΥΤΙ)

Κάρτα με οδηγίες

Σημαντική πληροφορία

Πώς να λαμβάνετε τα δισκία FOSAVANCE

1. **Να λαμβάνετε ένα δισκίο μία φορά την εβδομάδα**
2. **Επιλέξτε την ημέρα της εβδομάδας, η οποία ταιριάζει καλύτερα στο πρόγραμμά σας.** Όταν σηκωθείτε από το κρεβάτι την συγκεκριμένη ημέρα της επιλογής σας, και πριν τη λήψη του πρώτου γεύματος, ροφήματος ή άλλου φαρμάκου καταπιείτε (μη θρυμματίζετε ή μασάτε το δισκίο ή μην το αφήνετε να διαλυθεί στο στόμα σας) ένα δισκίο **FOSAVANCE** με ένα γεμάτο ποτήρι νερό (όχι μεταλλικό νερό).
3. **Συνεχίστε τις πρωινές σας δραστηριότητες.** Μπορείτε να κάθεστε, να στέκεστε ή να βαδίζετε-απλώς να είστε σε όρθια θέση. Μην ξαπλώνετε, μην τρώτε, ή λαμβάνετε άλλο φάρμακο τουλάχιστον για 30 λεπτά. Μην ξαπλώνετε έως τη λήψη του πρώτου γεύματος της ημέρας.
4. **Θυμηθείτε, να λαμβάνετε το FOSAVANCE** μία φορά την εβδομάδα κατά την ίδια ημέρα για όσο διάστημα σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

Εάν παραλείψετε μία δόση, να πάρετε μόνο ένα δισκίο **FOSAVANCE** το επόμενο πρωί αφότου το θυμηθείτε. *Δεν πρέπει να πάρετε δύο δισκία την ίδια ημέρα.* Επιστρέψατε στο ένα δισκίο μια φορά την εβδομάδα, όπως είχατε αρχικά προγραμματίσει την ημέρα της επιλογής σας.

Υπάρχουν σημαντικές επιπλέον πληροφορίες σχετικά με το πως να λαμβάνετε το **FOSAVANCE** στο φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται. Παρακαλείσθε να το διαβάστε προσεκτικά.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU δισκία

FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU δισκία

αλενδρονικό οξύ/χοληκαλσιφερόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε οποιοσδήποτε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να κατανοήσετε τις πληροφορίες στην παράγραφο 3 πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το FOSAVANCE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το FOSAVANCE
3. Πώς να πάρετε το FOSAVANCE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το FOSAVANCE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το FOSAVANCE και ποιά είναι η χρήση του

Τι είναι το FOSAVANCE;

Το FOSAVANCE είναι ένα δισκίο που περιέχει τις δύο δραστικές ουσίες, αλενδρονικό οξύ (συνήθως ονομάζεται αλενδρονάτη) και χοληκαλσιφερόλη γνωστή ως βιταμίνη D₃.

Τι είναι η αλενδρονάτη ;

Η αλενδρονάτη ανήκει σε μία κατηγορία μη-ορμονικών φαρμακευτικών προϊόντων που ονομάζονται διφωσφονικά. Η αλενδρονάτη προλαμβάνει την οστική απώλεια που παρουσιάζεται στις γυναίκες, κατά την εμμηνόπαυση, και βοηθά στην αναδόμηση του οστού. Μειώνει τον κίνδυνο των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου.

Τι είναι η βιταμίνη D;

Η βιταμίνη D είναι απαραίτητο στοιχείο διατροφής, που απαιτείται για την απορρόφηση του ασβεστίου και για υγιή οστά. Το σώμα μπορεί να απορροφήσει ασβέστιο από τις τροφές, μόνο εάν αυτές διαθέτουν επαρκή ποσότητα βιταμίνης D. Πολύ λίγες τροφές περιέχουν βιταμίνη D. Η κύρια πηγή είναι μέσω της έκθεσης στο ηλιακό φως, που προκαλεί την παραγωγή της βιταμίνης D στο δέρμα. Με την προχωρημένη ηλικία το δέρμα παράγει λιγότερη βιταμίνη D. Το πολύ χαμηλό ποσό βιταμίνης D μπορεί να οδηγήσει σε οστική απώλεια και σε οστεοπόρωση. Σοβαρή ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, που μπορεί να οδηγήσει σε πτώσεις και σε μεγαλύτερο κίνδυνο καταγμάτων.

Ποια είναι η χρήση του FOSAVANCE;

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε FOSAVANCE για την θεραπεία της οστεοπόρωσης και επειδή αντιμετωπίζετε κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D. Μειώνει τον κίνδυνο των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Τι είναι οστεοπόρωση;

Η οστεοπόρωση είναι λέπτυνση και εξασθένηση των οστών. Είναι κοινή στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Κατά την εμμηνόπαυση, οι ωθήκες σταματούν να παράγουν τις θηλυκές ορμόνες, τα οιστρογόνα, τα οποία βοηθούν να διατηρείται υγιής ο σκελετός της γυναίκας. Ως αποτέλεσμα, παρουσιάζεται οστική απώλεια και τα οστά εξασθενούν. Όσο πιο νωρίς μπαίνει στην εμμηνόπαυση μία γυναίκα, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για οστεοπόρωση.

Στα αρχικά στάδια, η οστεοπόρωση συνήθως δεν έχει συμπτώματα. Εάν δεν θεραπευθεί ωστόσο, μπορεί να οδηγήσει σε κατάγματα. Αν και τα κατάγματα προκαλούν πόνο συνήθως τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης μπορεί να διαφύγουν απαρατήρητα μέχρις ότου προκαλέσουν απώλεια ύψους. Τα κατάγματα μπορεί να προκύψουν στη διάρκεια φυσιολογικών καθημερινών ασχολιών π.χ αν σηκώνει κανείς ένα βάρος ή από μικρούς τραυματισμούς, που συνήθως δεν προκαλούν κατάγματα των οστών. Τα κατάγματα συμβαίνουν στο ισχίο, στη σπονδυλική στήλη, στον καρπό και δεν προκαλούν μόνο πόνο αλλά σημαντικά προβλήματα όπως κύφωση ('καμπούρα' στην πλάτη) και απώλεια κινητικότητας.

Πώς μπορεί να θεραπευθεί η οστεοπόρωση;

Όπως και τη θεραπεία σας με FOSAVANCE, ο γιατρός σας μπορεί να προτείνει αλλαγές στον τρόπο της ζωής σας, προκειμένου να βοηθήσει την κατάστασή σας, όπως:

Διακοπή του καπνίσματος

Το κάπνισμα φαίνεται ότι αυξάνει το ρυθμό της οστικής απώλειας και, γι' αυτό, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο οστικών καταγμάτων.

Άσκηση

Όπως οι μύες, το οστά χρειάζονται εξάσκηση για να παραμείνουν ισχυρά και υγιή. Συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσει κάποιο πρόγραμμα εξάσκησης.

Δίαιτα με ισορροπημένη διατροφή

Ο γιατρός σας μπορεί να σας καθοδηγήσει σχετικά με τη διαίτα σας ή εάν θα πρέπει να λάβετε κάποια συμπληρώματα διατροφής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το FOSAVANCE

Μην πάρετε FOSAVANCE

- σε περίπτωση αλλεργίας στο αλενδρονικό οξύ, στην χοληκαλσιφερόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- εάν έχετε ορισμένα προβλήματα με τον οισοφάγο σας (οισοφάγος - ο σωλήνας που συνδέει το στόμα με το στομάχι σας), όπως στένωση ή δυσκολία στην κατάποση,
- εάν δεν μπορείτε να σταθείτε ή να παραμείνετε σε όρθια στάση για 30 λεπτά τουλάχιστον,
- εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα.

Εάν πιστεύετε ότι κάτι από αυτά σας αφορά, μην παίρνετε αυτά τα δισκία. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πρώτα και ακολουθείστε τις οδηγίες του.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό πριν πάρετε FOSAVANCE εάν:

- υποφέρετε από προβλήματα των νεφρών,
- έχετε, ή είχατε πρόσφατα, οποιαδήποτε προβλήματα στην κατάποση ή πεπτικά προβλήματα,
- ο γιατρός σας έχει ενημερώσει ότι έχετε οισοφάγο Barrett (μία νόσο που σχετίζεται με αλλαγές των κυττάρων που βρίσκονται στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου),
- έχετε ενημερωθεί ότι έχετε προβλήματα στην απορρόφηση μεταλλικών στοιχείων στο στομάχι σας ή στα έντερα (σύνδρομο δυσαπορρόφησης),
- δεν έχετε ικανοποιητική οδοντική υγιεινή, έχετε νόσο των ούλων, έχετε προγραμματισμένη εξαγωγή οδόντος ή δεν έχετε καθημερινή φροντίδα των δοντιών,
- έχετε καρκίνο,

- υποβάλλεσθε σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία,
- λαμβάνετε αναστολείς αγγειογένεσης (όπως μπεβασιζουμάμπη ή θαλιδομίδη) που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του καρκίνου,
- λαμβάνετε κορτικοστεροειδή (όπως πρεδνιζόνη ή δεξαμεθαζόνη) που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία τέτοιων ασθενειών όπως άσθμα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, και σοβαρές αλλεργίες,
- είστε ή υπήρξατε καπνιστής (επειδή αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για οδοντικά προβλήματα).

Μπορεί να σας έχει γίνει σύσταση να κάνετε οδοντιατρικό έλεγχο πριν από την έναρξη της θεραπείας με FOSAVANCE.

Είναι σημαντικό να διατηρηθεί η καλή στοματική υγιεινή κατά την θεραπεία με FOSAVANCE. Πρέπει να κάνετε οδοντιατρικούς ελέγχους ρουτίνας καθ' όλη την διάρκεια της θεραπείας σας και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας ή τον οδοντίατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε προβλήματα με το στόμα σας ή τα δόντια σας όπως απώλεια δοντιών, πόνο ή οίδημα.

Ερεθισμός, φλεγμονή ή εξέλκωση του οισοφάγου (οισοφάγος-ο σωλήνας που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας) συχνά με συμπτώματα θωρακικού άλγους, οπισθοστερνικού καύσου, ή δυσκολία ή πόνος κατά την κατάποση μπορεί να εμφανισθούν, ιδιαίτερα εάν οι ασθενείς δεν πίνουν ένα γεμάτο ποτήρι νερό και/ή εάν ξαπλώνουν σε λιγότερο από 30 λεπτά από την λήψη του FOSAVANCE. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επιδεινωθούν εάν οι ασθενείς συνεχίζουν να λαμβάνουν FOSAVANCE μετά την εμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων.

Παιδιά και έφηβοι

Το FOSAVANCE δεν πρέπει να χορηγείται χορηγείται σε παιδιά και έφηβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και FOSAVANCE

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.

Είναι πιθανόν τα συμπληρώματα ασβεστίου, τα αντιόξινα, και ορισμένα από του στόματος χορηγούμενα φάρμακα, να επηρεάσουν την απορρόφηση του FOSAVANCE, εάν ληφθούν ταυτόχρονα. Γι' αυτό, είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες, που αναφέρονται στην παράγραφο 3 και να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την λήψη οποιωνδήποτε άλλων φαρμάκων από το στόμα ή συμπληρωμάτων.

Ορισμένα φάρμακα για τον ρευματισμό ή μεγάλης διάρκειας πόνο που ονομάζονται ΜΣΑΦ (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή ιβουπροφαίνη) μπορεί να προκαλέσει πεπτικά προβλήματα. Γι' αυτό, πρέπει να εφιστάται προσοχή όταν αυτά τα φάρμακα λαμβάνονται κατά τον ίδιο χρόνο με το FOSAVANCE.

Είναι πιθανόν ορισμένα φάρμακα ή διαιτητικά πρόσθετα να εμποδίζουν τη βιταμίνη D του FOSAVANCE να διεισδύσει στον οργανισμό, συμπεριλαμβανομένων των τεχνητών υποκατάστατων λιπών, μη οργανικών ελαίων, των φαρμακευτικών προϊόντων για την μείωση βάρους, του orlistat και φαρμάκων που ελαττώνουν την χοληστερόλη, χολεστυραμίνης, και της κολεστιπόλης. Φάρμακα για τους σπασμούς (όπως φαινοτοΐνη ή φαινοβαρβιτάλη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της βιταμίνης D. Επιπλέον συμπληρώματα βιταμίνης D μπορεί να εξετάζονται σε ατομική βάση.

FOSAVANCE με τροφή, και ποτό

Είναι πιθανόν, οι τροφές και τα ποτά (συμπεριλαμβανομένου του μεταλλικού νερού), να καταστήσουν μικρότερη την αποτελεσματικότητα του FOSAVANCE, εάν ληφθούν ταυτόχρονα. Γι' αυτό, είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες στην παράγραφο 3. . Πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά προτού πάρετε οποιαδήποτε τροφή και ποτά εκτός του νερού.

Κύηση και θηλασμός

Το FOSAVANCE προορίζεται μόνο για χορήγηση στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Δεν πρέπει να

πάρετε FOSAVANCE εάν είστε ή νομίζετε ότι είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες (για παράδειγμα θολή όραση, ζάλη, και δυνατός πόνος του οστού, του μυός ή της άρθρωσης) με το FOSAVANCE που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα στην οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4). Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες δεν πρέπει να οδηγήσετε έως ότου αισθανθείτε καλύτερα.

Το FOSAVANCE περιέχει λακτόζη και σακχαρόζη.

Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το FOSAVANCE περιέχει νάτριο.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το FOSAVANCE

Να λαμβάνετε το FOSAVANCE πάντοτε αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ή του φαρμακοποιού. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Να λαμβάνετε το δισκίο FOSAVANCE μία φορά την εβδομάδα.

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά.

- 1) Επιλέξτε την ημέρα της εβδομάδας, η οποία ταιριάζει καλύτερα στο πρόγραμμα σας. Κάθε εβδομάδα, να λαμβάνετε ένα δισκίο FOSAVANCE την ημέρα της επιλογής σας.

Είναι πολύ σημαντικό να ακολουθήσετε τις οδηγίες 2), 3), 4) και 5) για να βοηθήσετε ώστε το δισκίο FOSAVANCE να φτάνει στο στομάχι σας γρήγορα και να βοηθήσετε να μειωθεί η πιθανότητα ερεθισμού του οισοφάγου (οισοφάγος-ο σωλήνας που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας).

- 2) Αφού σηκωθείτε από το κρεβάτι την συγκεκριμένη ημέρα και πριν τη λήψη του οποιουδήποτε γεύματος, ροφήματος ή άλλου φαρμακευτικού σκευάσματος, καταπιείτε το δισκίο FOSAVANCE ολόκληρο με ένα γεμάτο ποτήρι νερό μόνο (όχι μεταλλικό νερό) (όχι λιγότερο από 200ml), έτσι ώστε το FOSAVANCE να απορροφηθεί επαρκώς.
 - Να μην το λαμβάνετε με μεταλλικό νερό (ανθρακούχο ή μη).
 - Να μην το λαμβάνετε με καφέ ή τσάι.
 - Να μην το λαμβάνετε με χυμό ή γάλα.

Μη θρυμματίζετε ή μασάτε το δισκίο ή μην το αφήνετε να διαλύεται στο στόμα σας λόγω της πιθανότητας πρόκλησης στοματικού έλκους.

- 3) Μην ξαπλώνετε - παραμείνετε σε όρθια θέση (καθιστές, όρθιες, ή βαδίζοντας) για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά την κατάποση του δισκίου. Μην ξαπλώνετε έως τη λήψη του πρώτου γεύματος της ημέρας.
- 4) Μην λαμβάνετε FOSAVANCE εφόσον δεν έχετε σηκωθεί από το κρεβάτι, το πρωί, ή όταν ξαπλώνετε για ύπνο.
- 5) Εάν παρουσιάσετε δυσκολία ή πόνο κατά την κατάποση του δισκίου, πόνο στο στήθος ή νεοεμφανιζόμενο οπισθοστερνικό καύσο ή επιδείνωση του οπισθοστερνικού καύσου, διακόψτε το FOSAVANCE και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- 6) Μετά την κατάποση του δισκίου FOSAVANCE περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά πριν πάρετε το πρώτο σας γεύμα ποτό ή άλλο φάρμακο της ημέρας συμπεριλαμβανομένων των αντιόξινων,

των συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμινών. Το FOSAVANCE είναι αποτελεσματικό μόνο εάν λαμβάνεται με άδειο στομάχι.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση FOSAVANCE από την κανονική

Εάν πάρετε από λάθος περισσότερα δισκία από ό,τι πρέπει, πιείτε ένα γεμάτο ποτήρι γάλα και αμέσως μετά επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Μη προκαλέσετε μόνη σας εμετό και μην ξαπλώσετε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το FOSAVANCE

Εάν παραλείψετε να πάρετε μια δόση, απλώς να λάβετε ένα δισκίο το επόμενο πρωί αφότου το θυμηθείτε. *Δεν πρέπει να πάρετε δύο δισκία την ίδια ημέρα.* Επιστρέψατε στο ένα δισκίο μια φορά την εβδομάδα, την ημέρα της επιλογής σας, όπως είχατε αρχικά προγραμματίσει.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το FOSAVANCE

Είναι σημαντικό να παίρνετε το FOSAVANCE για όσο διάστημα ο γιατρός σας το συνταγογραφεί. Επειδή δεν είναι γνωστό για πόσο διάστημα πρέπει να παίρνετε το FOSAVANCE, πρέπει να συζητάτε περιοδικά με τον γιατρό σας την ανάγκη να παραμείνετε στη θεραπεία με αυτό το φάρμακο για να προσδιορισθεί εάν το FOSAVANCE συνεχίζει να είναι κατάλληλο για εσάς.

Στο κουτί του FOSAVANCE εμπεριέχεται μία κάρτα με οδηγίες. Αυτή η κάρτα περιέχει σημαντικές πληροφορίες που σας υπενθυμίζουν πώς να πάρετε καταλλήλως το FOSAVANCE.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να είναι σοβαρή, και για την οποία μπορεί να χρειασθείτε άμεση ιατρική θεραπεία:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα):

- οπισθοστερνικός καύσος, δυσκολία στην κατάποση, πόνος κατά την κατάποση, εξέλκωση του οισοφάγου (οισοφάγος - ο σωλήνας που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας) που μπορεί να προκαλέσει θωρακικό άλγος, οπισθοστερνικό καύσο ή δυσκολία ή πόνο κατά την κατάποση.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα):

- αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνίδωση, οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και/ή του λαιμού, που πιθανόν να προκαλέσουν δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις.
- πόνος στο στόμα, και/ή την γνάθο, οίδημα ή βλάβες στο εσωτερικό του στόματος, μούδιασμα ή αίσθημα βάρους στη γνάθο, ή χαλάρωση οδόντος. Αυτά μπορεί να είναι σημεία βλάβης του οστού στη γνάθο (οστεονέκρωση) που σχετίζονται γενικά με καθυστέρηση επούλωσης και λοίμωξη, συνήθως κατόπιν εξαγωγής οδόντος. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας και τον οδοντίατρό σας εάν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα,
- μη σύνηθες κάταγμα του μηριαίου οστού, ιδιαίτερα σε ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία για οστεοπόρωση μπορεί να εμφανισθεί σπάνια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν νιώσετε πόνο, αδυναμία ή δυσφορία στο μηρό σας, στο ισχίο σας ή στη βουβωνική σας χώρα καθώς αυτό μπορεί να αποτελεί πρόωμη ένδειξη ενός πιθανού κατάγματος του μηριαίου οστού,
- πόνος οστού, μύος και/ή άρθρωσης ο οποίος είναι έντονος.

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μη σύνηθες κάταγμα σε άλλες θέσεις εκτός από το μηριαίο οστό.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσει περισσότερο από 1 στα 10 άτομα):

- πόνος οστού, μυός και/ή άρθρωσης ο οποίος μερικές φορές είναι έντονος.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα):

- οίδημα στην άρθρωση,
- κοιλιακό άλγος, αίσθημα δυσφορίας στο στομάχι ή ερυγές μετά το φαγητό, δυσκοιλιότητα, αίσθημα πληρότητας ή φουσκώματος του στομάχου, διάρροια, μετεωρισμός,
- απώλεια μαλλιών, κνησμός,
- κεφαλαλγία, ζάλη,
- κόπωση, οίδημα στα χέρια ή στα πόδια.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα):

- ναυτία, εμετός,
- ερεθισμός ή φλεγμονή του οισοφάγου (οισοφάγος-ο σωλήνας που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας) ή του στομάχου,
- μαύρα ή όμοια με πίσσα κόπρανα,
- θολή όραση, πόνος ή ερυθρότητα του οφθαλμού,
- εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος,
- παροδικά συμπτώματα όπως αυτά της γρίπης, όπως άλγη μυών, γενική αίσθηση αδιαθεσίας και μερικές φορές με πυρετό συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας,
- διαταραχή γεύσης.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα):

- συμπτώματα ενδεικτικά του χαμηλού επιπέδου ασβεστίου στο αίμα συμπεριλαμβανομένων των μυϊκών κραμπών ή σπασμών και/ή αίσθηση μυρμηγκίασης στα δάχτυλα ή γύρω από το στόμα,
- στομαχικά ή πεπτικά έλκη (μερικές φορές σοβαρά ή με αιμορραγία),
- στένωση του οισοφάγου (οισοφάγος-σωλήνας που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας),
- εξάνθημα που επιδεινώνεται με το ηλιακό φως,
- στοματικά έλκη.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα):

- Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν έχετε πόνο στο αυτί, εκκρίσεις από το αυτί, ή/και λοίμωξη στο αυτί. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να αποτελούν ενδείξεις βλάβης στο οστό του αυτιού.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το FOSAVANCE

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη, για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το FOSAVANCE

Οι δραστικές ουσίες είναι αλενδρονικό οξύ και χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃). Κάθε δισκίο FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU περιέχει 70 mg αλενδρονικό οξύ (ως τριϋδρικό νάτριο) και 70 micrograms (2.800 IU) χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃). Κάθε δισκίο FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU περιέχει 70 mg αλενδρονικό οξύ (ως τριϋδρικό νάτριο) και 140 micrograms (5.600 IU) χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃).

Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), λακτόζη άνυδρη (βλέπε παράγραφο 2), τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, ζελατίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, σακχαρόζη (βλέπε παράγραφο 2), διοξείδιο πυριτίου κolloειδές, μαγνήσιο στεατικό (E572), βουτυλικό υδροξυτολουόλιο (E321), τροποποιημένο άμυλο αραβοσίτου (maize) και πυριτικό νάτριο αργίλιο (E554).

Εμφάνιση του FOSAVANCE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU διατίθενται σε τροποποιημένα σχήματος-καψακίου, λευκά ως υπόλευκα δισκία, που έχουν χαραγμένο στην μία πλευρά ένα περίγραμμα οστού και στην άλλη πλευρά το '710'. Τα δισκία FOSAVANCE 70 mg/2.800 IU διατίθενται σε συσκευασίες που περιέχουν 2, 4, 6 ή 12 δισκία.

Τα δισκία FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU διατίθενται σε τροποποιημένα σχήματος ορθογωνίου, λευκά ως υπόλευκα δισκία, που έχουν χαραγμένο στην μία πλευρά ένα περίγραμμα οστού και στην άλλη πλευρά το '270'. Τα δισκία FOSAVANCE 70 mg/5.600 IU διατίθενται σε συσκευασίες που περιέχουν 2, 4 ή 12 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

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: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@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

BIANEE 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 hf.
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
info.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 22 105 50 01
organonpolska@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

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited

Tel: +44 (0) 208 159 3593

medicalinformationuk@organon.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.