

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

70 mg alendronsav (nátrium-trihidrát formájában) és 70 mikrogramm (2800 NE) kolekalciferol (D₃-vitamin) tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

62 mg laktóz (vízmentes laktóz formájában) és 8 mg szacharóz tablettánként.

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta

70 mg alendronsav (nátrium-trihidrát formájában) és 140 mikrogramm (5600 NE) kolekalciferol (D₃-vitamin) tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

63 mg laktóz (vízmentes laktóz formájában) és 16 mg szacharóz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

Lekerekített, hosszúkás alakú, fehér vagy törtfehér tabletta, egyik oldalán egy csont képének körvonala, a másik oldalán pedig a „710” felirat látható.

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta

Lekerekített téglalap alakú, fehér vagy törtfehér tabletta, egyik oldalán egy csont képének körvonala, a másik oldalán pedig a „270” felirat látható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A FOSAVANCE postmenopausalis osteoporosis kezelésére javallott D-vitamin-hiány kockázatának kitett nők esetében, valamint csökkenti a csigolya- és csípőtáji törések kockázatát.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt adag egy tabletta hetente egyszer.

A betegeket arra kell utasítani, hogy ha elmulasztanak bevenni egy adag FOSAVANCE-ot, a következő reggel vegyenek be egy tablettát, amint eszükbe jut. Ugyanazon a napon nem szabad két tablettát bevenni, de az általuk eredetileg választott napon vissza kell térni a tabletta heti egyszeri bevételéhez.

Az osteoporosis kórlefolyása hosszú távú FOSAVANCE-kezelést tesz szükségessé.

A biszfoszfonát-kezelés optimális időtartamát osteoporosis esetén nem állapították meg. A folyamatos kezelés szükségességét az egyes betegeknek a FOSAVANCE előnyeinek és potenciális kockázatainak alapján rendszeres időközönként újra kell értékelni, különösen 5 éve vagy hosszabb ideje tartó alkalmazás után.

Ha a beteg táplálékból származó kalciumbevitel nem megfelelő mennyiségű, kiegészítő adag kalciumot kell kapnia (lásd 4.4 pont). Egyedi elbírálás alapján fontolóra kell venni további D-vitamin-pótlást, figyelembe véve a vitaminokból és táplálékkiegészítőkből származó D-vitamin-bevitelt.

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

A FOSAVANCE-ból származó heti 2800 NE D₃-vitamin és a naponta bevitt 400 NE D-vitamin egyenértékűségét nem vizsgálták.

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta

A FOSAVANCE-ból származó heti 5600 NE D₃-vitamin és a naponta bevitt 800 NE D-vitamin egyenértékűségét nem vizsgálták.

Idősek

Klinikai vizsgálatokban nem mutatkozott az életkorral összefüggő különbség az alendronát hatékonysága és biztonságossága tekintetében. Ezért időskorú betegek körében történő alkalmazáskor nincs szükség az adagolás módosítására.

Vesekárosodás

Tapasztalat hiányában a FOSAVANCE nem javasolt olyan vesekárosodásban szenvedő betegek kezelésére, akiknél a kreatinin-clearance értéke 35 ml/percnél alacsonyabb. 35 ml/perc értéket meghaladó kreatinin-clearance esetén nincs szükség az adagolás módosítására.

Gyermekek és serdülők

A FOSAVANCE biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Ezt a gyógyszert nem szabad 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél alkalmazni, mivel nincsenek rendelkezésre álló adatok az alendronsav/kolekalciferol kombinációjára vonatkozóan. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az alendronsav gyermekeknél való alkalmazására vonatkozóan az 5.1 pontban található.

Az alkalmazás módja

Oralis alkalmazás.

Az alendronát megfelelő felszívódásának biztosítása érdekében:

A FOSAVANCE-ot a napi első étel, ital fogyasztása vagy az első gyógyszer (beleértve a savkötőket, kalciumpótlókat és vitaminokat) bevétele előtt legalább 30 perccel, kizárólag vízzel (nem ásványvízzel) kell bevenni. Egyéb italok (beleértve az ásványvizet is), ételek és egyes gyógyszerek valószínűleg csökkentik az alendronát felszívódását (lásd 4.5 és 4.8 pontok).

Az alábbi útmutatások a nyelőcső-irritáció és az ezzel kapcsolatos mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében szigorúan követendők (lásd 4.4 pont):

- A FOSAVANCE-ot a reggeli felkelést követően egy teli pohár (legalább 200 ml) vízzel kell bevenni.
- A beteg a FOSAVANCE-ot kizárólag egészben nyelheti le. Az oropharyngealis fekélyképződés lehetősége miatt a betegnek nem szabad szétörtenie vagy szétrágnia a tablettát, vagy hagynia, hogy a szájban feloldódjon.
- A betegnek a FOSAVANCE bevétele után legalább 30 percig és a napi első étkezés befejezése előtt nem szabad lefeküdnie.

- A FOSAVANCE-ot lefekvéskor vagy a reggeli felkelést megelőzően nem szabad bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Nyelőcső-rendellenességek, valamint a nyelőcső kiürülését késleltető egyéb tényezők (pl. strictura vagy achalasia).
- A beteg képtelen legalább 30 percen át állni vagy egyenesen ülni.
- Hypocalcaemia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Alendronát

A tápcsatorna felső szakaszán jelentkező mellékhatások

Az alendronát a nyálkahártya helyi irritációját okozhatja a tápcsatorna felső szakaszán. A meglévő betegség súlyosbodásának veszélye miatt az alendronát csak óvatosan adható a gyomor-bélcsatorna felső szakaszán fennálló rendellenességek (pl. dysphagia, nyelőcsőbetegség, gastritis, duodenitis, fekélyek) esetén, illetve a közelmúltban (egy éven belül) történt jelentősebb gastrointestinalis megbetegedés (pl. peptikus fekély), aktív gastrointestinalis vérzés, illetve a tápcsatorna felső szakaszát érintő műtét (kivéve pylorus-plasztika) esetén (lásd 4.3 pont). Azoknál a betegeknél, akikről ismert, hogy Barrett-oesophagus-ban szenvednek, a gyógyszer felíró orvosnak a betegnél egyénileg kell elbírálni az alendronát előnyeit és esetleges kockázatait.

Az alendronáttal kezelt betegek esetében a következő, a nyelőcsőre lokalizálódó hatásokat jelentették (néhány esetben ezek súlyosak voltak és kórházi kezelést igényeltek): pl. oesophagitis, nyelőcsőfekélyek és -eróziók, amelyek ritkán nyelőcsőszűkülethez vezettek. Következésképpen, fokozott figyelmet kell fordítani bármilyen jelre vagy tünetre, ami a nyelőcsövet érintő reakcióra utalhat, illetve figyelmeztetni kell a betegeket, hogy amennyiben a nyelőcső-irritáció tüneteit észlelik (pl. dysphagia, fájdalmas nyelés vagy retrosternalis fájdalom, illetve új keletű vagy súlyosbodó gyomorégés), hagyják abba az alendronát szedését, és forduljanak orvoshoz (lásd 4.8 pont).

A súlyos, nyelőcsőre lokalizálódó mellékhatások előfordulásának kockázata nagyobb azoknál a betegeknél, akik nem megfelelően szedik az alendronátot, és/vagy akkor is folytatják az alendronát szedését, ha nyelőcső-irritációra jellemző tünetek jelentkeznek náluk. Nagyon fontos, hogy a beteg ismerje az összes adagolásra vonatkozó utasítást, és azokat meg is értse (lásd 4.2 pont). A beteggel tudatni kell, hogy ha nem követi ezeket a tanácsokat, akkor megnőhet a nyelőcsővel kapcsolatos problémák kockázata.

Bár az alendronáttal végzett kiterjedt klinikai vizsgálatok során ennek kockázatát nem találták fokozottnak, a forgalomba hozatal után ritkán beszámoltak gyomor- és nyombélfekélyek kialakulásáról, amelyek közül néhány súlyos volt és szövődményekkel járt (lásd 4.8 pont).

Az állkapocs osteonecrosis

Beszámoltak az állkapocs osteonecrosisáról, melynek kialakulása általában foghúzással és/vagy helyi fertőzéssel (ide értve a csontvelőgyulladást) hozható összefüggésbe olyan rákos betegeknél, akiknél elsősorban intravénásan adagolt biszfoszfónátokat tartalmazó kezelési sémát alkalmaztak. Ezen betegek közül sokan kemoterápiás kezelést és kortikoszteroidokat is kaptak. Az állkapocs osteonecrosisáról olyan osteoporosisban szenvedő betegek esetében is beszámoltak, akik orálisan alkalmazott biszfoszfónátokat kaptak.

Az állkapocs-osteonecrosis egyéni kialakulási kockázatának értékelésekor az alábbi kockázati tényezőket kell figyelembe venni:

- a biszfoszfonát potenciálja (a zoledronsav esetében a legnagyobb), az alkalmazás módja (lásd fent) és a kumulatív dózis,
- rák, kemoterápia, sugárkezelés, kortikoszteroidok, angiogenezis inhibitorok, dohányzás,
- fogászati betegségekre vonatkozó kórtörténet, elhanyagolt szájhigiénia, periodontális betegség, invazív fogászati beavatkozások és rosszul illeszkedő műfogsor.

Elhanyagolt fogászati állapotú betegek orális biszfoszfonátokkal történő kezelésének megkezdése előtt fontolóra kell venni egy megfelelő, preventív fogászati kezelést magába foglaló fogászati vizsgálatot.

A kezelés alatt ezeknél a betegeknél lehetőség szerint kerülni kell az invazív fogászati beavatkozásokat. Azon betegek esetében, akiknél a biszfoszfonát-kezelés alatt az állkapocs osteonecrosis alakul ki, a fogászati beavatkozás állapotromláshoz vezethet. A fogászati beavatkozást igénylő betegek esetében nem állnak rendelkezésre adatok arra vonatkozóan, hogy a biszfoszfonát-kezelés leállítása csökkenti-e az állkapocs osteonecrosisának kockázatát. A kezelést a kezelőorvos klinikai megítélése alapján minden egyes betegnél külön-külön, a haszon/kockázat arányát figyelembe véve kell megtervezni.

A biszfoszfonát-kezelés alatt minden beteg figyelmét fel kell hívni a megfelelő szájhigiénia fenntartásának, a rendszeres fogászati ellenőrzéseknek és minden orális tünet – például a fogak mozgása, fájdalom vagy duzzanat – jelentésének a fontosságára.

A külső hallójárat oszteonekrózisa

Biszfoszfonátok alkalmazásakor a külső hallójárat oszteonekrózist jelentették, főként hosszan tartó kezeléssel összefüggésben. A külső hallójárat oszteonekrózisának lehetséges kockázati tényezői közé a szteroidhasználat és a kemoterápia, és/vagy olyan helyi kockázati tényezők tartoznak, mint például a fertőzés vagy a trauma. A külső hallójárat oszteonekrózisának lehetőségét figyelembe kell venni azoknál a biszfoszfonátokat szedő betegeknél, akiknél fültünetek, például fájdalom vagy váladékozás, illetve krónikus fülfertőzés jelentkeznek.

Csont- és izomrendszeri fájdalom

Csont-, ízületi és/vagy izomfájdalomról számoltak be biszfoszfonátokat szedő betegek esetében. A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok szerint ezek a tünetek ritkán voltak súlyosak, és/vagy ritkán vezettek a cselekvőképesség elvesztéséhez (lásd 4.8 pont). A tünetek a kezelés megkezdését követő első napon, de akár több hónappal később is megjelenhettek. A legtöbb betegnél a tünetek enyhültek a kezelés felfüggesztése után. A betegek egy részénél a tünetek visszatértek ugyanazon gyógyszer vagy egy másik biszfoszfonát újbóli alkalmazása során.

A femur atípusos törései

A femur atípusos subtrochanter és a diaphysis töréseiről számoltak be, elsősorban olyan betegeknél, akik osteoporosis miatt hosszantartó biszfoszfonát-kezelést kaptak. Ezek a haránt- vagy rövid ferde törések bárhol előfordulhatnak a femuron, közvetlenül a kistrochantertől lefelé, egészen a supracondylus kiöblösödés feletti részig. Ezek a törések minimális trauma után vagy anélkül következnek be, és néhány beteg hetekkel vagy hónapokkal a bekövetkezett combcsonttörés jelentkezése előtt comb- vagy lágyéktáji fájdalmat észlel, melyek gyakran párosulnak fáradásos törésre utaló képalkotási jellemzőkkel. A törések gyakran bilaterálisak, ezért azoknál a biszfoszfonáttal kezelt betegeknél, akiknek igazolt femur diaphysis-törésük van, az ellenoldali combcsontot is meg kell vizsgálni. Ezeknél a töréseknél rossz gyógyulási hajlamról is beszámoltak. Azoknál a betegeknél, akiknél felmerül az atípusos femur-törés gyanúja, az egyéni előny/kockázat arány értékelése alapján, a beteg folyamatban lévő vizsgálatainak idejére mérlegelni kell a biszfoszfonát-kezelés felfüggesztését. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a biszfoszfonát-kezelés ideje alatt számoljanak be bármilyen comb-, csípő- vagy lágyéktáji fájdalomról, és minden betegnél, aki ilyen tünetekkel jelentkezik, meg kell vizsgálni, hogy részleges femur-törés fennáll-e.

Egyéb csontok atípusos törései

A hosszú távú kezelésben részesülő betegeknél egyéb csontok, mint a singcsont és a sípcsont atípusos töréseiről szintén beszámoltak. Az atípusos combcsonttörésekhez hasonlóan, ezek a törések is minimális trauma után vagy a nélkül következnek be, és néhány beteg esetében prodromális fájdalom jelentkezik a tényleges törés előtt. A singcsonttörés esetében ez összefügghet a járást segítő eszközök hosszú távú használatával járó ismétlődő terheléssel.

Vesekárosodás

A FOSAVANCE adása nem ajánlott olyan veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance értéke 35 ml/percnél alacsonyabb (lásd 4.2 pont).

Csont- és ásványi anyag metabolizmus

Az ösztrogénhiányon és az öregedésen kívül az osteoporosis egyéb okait is figyelembe kell venni.

A hypocalcaemiát a FOSAVANCE-kezelés megkezdése előtt rendezni kell (lásd 4.3 pont).

Az ásványianyag-csere egyéb zavarai (mint pl. a D-vitamin-hiány és a hypoparathyreoidismus) szintén hatásos kezelésre szorulnak ezen gyógyszer alkalmazásának megkezdése előtt. A FOSAVANCE-ban található D-vitamin mennyisége nem elegendő a D-vitamin-hiány megszüntetéséhez. Az ilyen állapotú betegeknél a szérumkalcium-szintet és a hypocalcaemia tüneteit a FOSAVANCE-terápia ideje alatt monitorozni kell.

Az alendronátnak a csontok ásványianyag-tartalmának növelésére kifejtett pozitív hatásai miatt a szérum kalcium- és foszfátszintje csökkenhet, különösen glükokortikoidokat szedő betegek esetében, akiknél a kalcium-abszorpció csökkent lehet. Ez rendszerint kismértékű és tünetmentes. Mindazonáltal, ritka esetekben beszámoltak szimptomatikus hypocalcaemiáról, ami néha súlyos formában jelentkezett, és gyakran olyan betegeknél, akiknél jelen voltak olyan hajlamosító tényezők, mint például a hypoparathyreoidismus, a D-vitamin-hiány és a kalciumfelszívódási zavarok (lásd 4.8 pont).

Kolekalciferol

A D₃-vitamin súlyosbíthatja a hypercalcaemiát és/vagy hypercalciuriát, amennyiben olyan betegeknél alkalmazzák, akik a kalcitriol szabályozatlan túltermelésével járó betegségben (pl. leukaemia, lymphoma, sarcoidosis) szenvednek. Ezeknél a betegeknél a vizelet és a szérum kalciumkoncentrációját monitorozni kell.

Felszívódási zavarokban szenvedő betegeknél előfordulhat a D₃-vitamin elégtelen felszívódása.

Segédanyagok

A gyógyszer laktózt és szacharózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktóztoleranciában, galaktóztoleranciában, teljes laktáz-hiányban, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Alendronát

Egyidejű alkalmazás esetén a táplálék és az italok (beleértve az ásványvizet is), a kalcium-kiegészítők, a savkötők és egyes szájon át szedett gyógyszerek valószínűleg befolyásolják az alendronát felszívódását. Ezért az alendronát bevételét után legalább 30 percet várni kell minden más szájon át alkalmazott gyógyszer bevitelével (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Mivel a nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek (NSAID) alkalmazása a gastrointestinalis traktus irritációjával jár, az alendronáttal történő együttes alkalmazás során körültekintően kell eljárni.

Kolekalciferol

Az olesztra, az ásványi olajok, az orlisztát és az epesavkötő szerek (például a kolesztiramin, kolesztipol) gátolhatják a D-vitamin felszívódását. A görcsoldók, a cimetidin és a tiazidok fokozhatják a D-vitamin lebontását. További D-vitamin-pótlás egyedi elbírálás alapján fontolóra vehető.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Mivel a FOSAVANCE kizárólag postmenopausalis nők esetében alkalmazható, terhes vagy szoptató nőknek nem adható.

Terhesség

Az alendronát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre, illetve korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak. Vemhes patkányoknak adott alendronát a hypocalcaemiával összefüggő dystociát okozott (lásd 5.3 pont). Nagy dózisu D-vitaminnal végzett állatkísérletek során hypercalcaemiát és reprodukív toxicitást tapasztaltak (lásd 5.3 pont). A FOSAVANCE alkalmazása nem javallt a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az alendronát illetve metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A kolekalciferol és aktív metabolitjainak némelyike kiválasztódik az anyatejbe. A FOSAVANCE alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Termékenység

A biszfoszfonátok beépülnek a csontállományba, melyből az évek során fokozatosan felszabadulnak. A felnőtt csontba beépült biszfoszfonát mennyisége, tehát a szisztémás keringésbe történő visszaáramlás szempontjából elérhető mennyiség közvetlen összefüggésben áll a biszfoszfonát adagjával és a kezelés időtartamával (lásd 5.2 pont). Humán magzati kockázatra vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat. Fennáll azonban a – főként a csontvázat érintő – magzati károsodás elméleti kockázata, amennyiben a teherbe esés a biszfoszfonát-kezelés befejezését követően történik. Az egyes változók, pl. a biszfoszfonát-terápia és a fogamzás között eltelt idő, az alkalmazott biszfoszfonát fajtája és az alkalmazás módja (intravénás alkalmazás szemben az orális alkalmazással) kockázatra gyakorolt hatását nem vizsgálták.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A FOSAVANCE nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja közvetlenül a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek bizonyos mellékhatásokat (pl. homályos látás, szédülés és erős csont-, izom- vagy ízületi fájdalom, lásd 4.8 pont) tapasztalhatnak, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a tápcsatorna felső szakaszán jelentkező mellékhatások voltak, ide értve a hasfájást, dyspepsiát, nyelöcsőfekélyt, dysphagiát, haspuffadást és savas regurgitációt (>1%).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be az alendronát alkalmazása során a klinikai vizsgálatokban és/vagy a forgalomba hozatalt követően.

Az alendronát és kolekalciferol kombinációjával kapcsolatosan nem azonosítottak további mellékhatásokat.

A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	túlérzékenységi reakciók, beleértve az urticariát és angiooedemát
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Ritka	tünetekkel járó hypocalcaemia, gyakran hajlamosító tényezőkkel összefüggésben [§]
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás, szédülés [†]
	Nem gyakori	dysgeusia [†]
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	szemgyulladás (uveitis, scleritis vagy episcleritis)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	vertigo [†]
	Nagyon ritka	a külső hallójárat oszteonekrózisa (biszfoszfónátok csoportjára jellemző mellékhatás)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	hasi fájdalom, dyspepsia, székrekedés, hasmenés, flatulentia, nyelőcsőfekély*, dysphagia*, haspuffadás, savas regurgitáció
	Nem gyakori	hányinger, hányás, gastritis, oesophagitis*, nyelőcső-eróziók*, melaena [†]
	Ritka	nyelőcsőszűkület*, oropharyngealis fekélyek*, a tápcsatorna felső szakaszán kialakuló perforáció, fekélyek és vérzés [§]
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	alopecia [†] , pruritus [†]
	Nem gyakori	kiütés, erythema
	Ritka	fényérzékenységgel társuló kiütés, súlyos bőrreakciók, beleértve a Stevens-Johnson-szindrómát és a toxikus epidermalis necrolysis is [‡]
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	mozgásszervi (csont-, izom- vagy ízületi) fájdalom, mely néha súlyos ^{†§}
	Gyakori	ízületi duzzanat [†]
	Ritka	az állkapocs osteonecrosis ^{‡§} , atípusos subtrochanter és diaphysealis femur-törések (biszfoszfónát csoport-mellékhatás)
	Nem ismert	Egyéb csontok atípusos törései
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	asthenia [†] , perifériás oedema [†]
	Nem gyakori	rendszerint a kezelés megkezdésével összefüggő, átmeneti, akut fázis reakciónak megfelelő tünetek (pl. myalgia, rossz közérzet, és ritkán láz) [†]

[§]Lásd 4.4 pont.

[†]A klinikai vizsgálatokban a gyógyszer- és a placebo-csoportban a gyakoriság hasonló volt.

^{*}Lásd 4.2 és 4.4 pont.

[‡]Ezt a mellékhatást a forgalomba hozatal utáni surveillance során azonosították. A ritka gyakoriságot a releváns klinikai vizsgálatok alapján becsülték meg.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A femur atípusos subtrochanter és diaphysealis törései

Bár a patofiziológia bizonytalan, az epidemiológiai vizsgálatokból származó egységes bizonyítékok arra utalnak, hogy a posztmenopauzális csonttritkulás hosszú távú biszfoszfonát-kezelése esetén, különösen a három-öt éves alkalmazást követően, megnő a femur atípusos subtrochanter és diaphysealis töréseinek a kockázata. Az atípusos subtrochanter és diaphysealis femur-törések (biszfoszfonát-csoport mellékhatás) abszolút kockázata továbbra is ritka.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Alendronát

Tünetek

Az orális túladagolás hypocalcaemiát, hypophosphataemiát és a tápcsatorna felső szakaszán jelentkező mellékhatásokat, pl. gyomorpanaszokat, gyomorégést, oesophagitist, gastritist vagy fekélyt okozhat.

Kezelés

Az alendronát-túladagolás kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre konkrét adatok. A FOSAVANCE túladagolása esetén tej vagy savkötők adandók az alendronát megkötésére. A nyelőcső-irritáció veszélye miatt nem szabad a beteget hánytatni, és a betegnek függőleges testhelyzetben kell maradnia.

Kolekalciferol

Nem dokumentáltak D-vitamin toxicitást 10 000 NE-nél kisebb napi dózissal végzett krónikus terápiában résztvevő, általánosságban egészséges felnőttek körében. Egészséges felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatban a legfeljebb 5 hónapon keresztül, napi 4000 NE adagban alkalmazott D₃-vitamin nem okozott hypercalciuriát, illetve hypercalcaemiát.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésére használatos gyógyszerek, Biszfoszfonátok, kombinációk, ATC kód: M05BB03

Hatásmechanizmus

Alendronát

A nátrium-alendronát egy biszfoszfonát vegyület, amely anélkül gátolja az osteoclastos csontreszorpciót, hogy közvetlen hatással lenne a csontképződésre. A preklinikai vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy az alendronát elsősorban az aktív reszorpció helyszíneire lokalizálódik. Az osteoclastok aktivitását gátolja, toborzásukra és kötődésükre azonban nincs befolyással. Az alendronát alkalmazása során normális minőségű csontszövet képződik.

Kolekalciferol (D₃-vitamin)

A D₃-vitamin a bőrben keletkezik a 7-dehidrokoleszterinből, ami az ultraibolya sugárzás hatására D₃-vitaminná alakul. Megfelelő napfény-expozíció hiánya esetén a D₃-vitamin nélkülözhetetlen tápanyag.

A D₃-vitamin 25-hidroxi-D₃-vitaminná alakul a májban, ahol elraktározódik. Az 1,25-dihidroxi-D₃-vitaminná (kalcitriol), aktív kalcium-mobilizáló hormonná való átalakulása a vesében szigorúan szabályozott. Az 1,25-dihidroxi-D₃-vitamin legfontosabb hatása a kalcium és foszfát bélcsatornában történő felszívódásának fokozása, valamint a szérumkalcium-szintnek, a vese kalciumszintjének és a foszfát kiválasztódásának, illetve a csontképződésnek és a csontreszorpciónak a szabályozása.

A normális csontképződéshez D₃-vitamin szükséges. D-vitamin-hiány akkor alakul ki, amikor mind a napfény-expozíció, mind a táplálékbevitel elégtelen. A D-vitamin-hiány negatív kalciumegyensúlyhoz, csontvesztéshez és a csonttörések fokozott kockázatához vezet. Súlyos esetekben másodlagos hyperparathyreoidismust, hypophosphataemiát, proximalis izomgyengeséget és osteomaláciát eredményez, tovább növeli az osteoporosisban szenvedő egyének eleséseinek és csonttöréseinek a kockázatát. A kiegészítő D-vitamin-bevitel csökkenti ezeket a kockázatokat és azok következményeit.

Osteoporosisról abban az esetben beszélünk, ha a gerinc, illetve a csípő csontdenzitási (BMD) értéke a normális fiatalkori csonttömeg-átlagnál 2,5 standard deviációval (SD) alacsonyabb, illetve ha a kórtörténetben – a BMD-értéktől függetlenül – fragilitás miatti csonttörés szerepel.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

FOSAVANCE vizsgálatok

A FOSAVANCE alacsonyabb dózisának (alendronát 70 mg/D₃-vitamin 2800 NE) a D-vitamin mennyiségére kifejtett hatását 682, osteoporosisban szenvedő postmenopausalis nő (a szérum 25-hidroxi-D-vitamin átlagos kiindulási értéke: 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; tartomány: 22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]) bevonásával végzett, 15 héten át tartó multinacionális vizsgálatban bizonyították. A betegek vagy az alacsonyabb hatásereőségű (70 mg/2800 NE) FOSAVANCE-ot (n = 350) vagy 70 mg FOSAMAX-ot (alendronát) (n = 332) kaptak hetente egyszer. További D-vitamin-kiegészítők adása tilos volt. A 15 hetes kezelés után az átlagos szérum 25-hidroxi-D-vitamin szintek jelentősen magasabbak (26%) voltak a FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) csoportban (56 nmol/l [23 ng/ml]), mint a csak alendronátot kapó csoportban (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). A 15. héten azon D-vitamin-hiányban szenvedő betegek aránya, akiknél a szérum 25-hidroxi-D-vitamin < 37,5 nmol/l (< 15 ng/ml) volt, jelentős mértékben, 62,5%-kal csökkent a FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) csoportban a kizárólag alendronátot kapó betegekhez képest (12% szemben a 32%-kal). Azon D-vitamin-hiányban szenvedő betegek aránya, akiknél a szérum 25-hidroxi-D-vitamin < 22,5 nmol/l (< 9 ng/ml) volt, jelentős mértékben, 92%-kal csökkent a FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) csoportban, mint azoknál, akik kizárólag alendronátot kaptak (1% szemben a 13%-kal). Ebben a vizsgálatban a kiinduláskor D-vitamin-hiányban szenvedő betegek (22,5-37,5 nmol/l [9 < 15 ng/ml]) esetében a 25-hidroxi-D-vitamin középértékek 30 nmol/l-ről (12,1 ng/ml) 40 nmol/l-re (15,9 ng/ml) emelkedtek a 15. héten a FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) csoportban (n = 75), a csak alendronátot szedő csoportban (n = 70) pedig a kiindulási 30 nmol/l-ről (12,0 ng/ml) 26 nmol/l-re (10,4 ng/ml) csökkentek a 15. héten. Az átlagos szérum kalciumszintben, foszfátszintben, illetve a 24 órás vizelet kalciumszintjében nem mutatkozott különbség a két terápiás csoport között.

A FOSAVANCE alacsonyabb dózisának (alendronát 70 mg/D₃-vitamin, 2800 NE), valamint további, hetente egyszer adott 2800 NE, azaz összesen 5600 NE D₃-vitaminnak a (a magasabb dózisu FOSAVANCE -ban található D₃-vitamin mennyisége) hatását egy 619, osteoporosisban szenvedő postmenopausalis nő bevonásával végzett, 24 héten át tartó kiterjesztett, multinacionális vizsgálatban bizonyították. A 2800-as D₃-vitamin csoportba tartozó betegek FOSAVANCE -ot (70 mg/2800 NE) (n = 299), az 5600-as D₃-vitamin csoportba tartozó betegek pedig FOSAVANCE-ot (70 mg/2800 NE) és további 2800 NE D₃-vitamint kaptak hetente egyszer (n = 309). További D-vitamin-kiegészítők adása engedélyezett volt. A 24 hetes kezelés után az átlagos szérum 25-hidroxi-D-vitamin szintek jelentősen magasabbak (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) voltak az 5600-as D₃-vitamin csoportban, mint a 2800-as D₃-vitamin csoportban (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). A 24 hetes kiterjesztett vizsgálat során a D-vitamin-elégtelenségben szenvedő betegek aránya a 2800-as D₃-vitamin csoportban 5,4%, míg az 5600-as D₃-vitamin csoportban 3,2% volt. A 24 hetes kiterjesztett vizsgálat során a D-vitamin-hiányban szenvedő betegek aránya a 2800-as D₃-vitamin csoportban 0,3%, míg az 5600-as

D₃-vitamin csoportban 0% volt. Az átlagos szérumszintben, foszfátszintben, illetve a 24 órás vizelet kalciumszintjében nem mutatkozott különbség a két terápiás csoport között. A hyperkalciuriát mutató betegek arányát tekintve a 24 hetes kiterjesztett vizsgálat végén nem mutatkozott statisztikai különbség a két terápiás csoport között.

Vizsgálatok alendronáttal

Egy osteoporosisban szenvedő postmenopausalis nők bevonásával végzett, 1 éven át tartó multicentrikus vizsgálatban bebizonyították a heti egyszeri 70 mg alendronát (n = 519) és a napi egyszeri 10 mg alendronát (n = 370) terápiás egyenértékűségét. A gerincoszlop lumbaris régiójában mért BMD-érték kiindulástól számított átlagos emelkedése egy év után a heti egyszeri 70 mg-mal kezelt csoportban 5,1% (95% CI: 4,8, 5,4%), a napi 10 mg-mal kezelt csoportban pedig 5,4% (95% CI: 5,0, 5,8%) volt. A BMD-érték átlagos növekedése a combnyakon mérve 2,3% (heti egyszeri 70 mg) és 2,9% (napi egyszeri 10 mg), illetve az egész csípőt tekintve 2,9% (heti egyszeri 70 mg) és 3,1% (napi egyszeri 10 mg) volt. Az egyéb helyeken mért BMD-növekedések tekintetében is hasonlóság mutatkozott a két csoportban.

Az alendronát hatásait a postmenopausalis nők csonttömegére és csonttöréseinek gyakoriságára először két azonos elrendezésű hatékonysági vizsgálatban (n = 994), majd az ún. Fracture Intervention Trial-ban (FIT: n = 6459) tanulmányozták.

Az először végzett hatékonysági vizsgálatokban a napi 10 mg alendronát-kezelésben részesült betegekben a BMD átlagos növekedése a gerinc, a combnyak és a trochanter területén mérve három év után 8,8%, 5,9%, illetve 7,8% volt a placebóval kezelt betegek adataihoz viszonyítva. Az egész testre vonatkozó BMD érték szintén szignifikánsan nőtt. A placebóval kezelt csoporthoz képest az alendronátot szedő betegek csoportjában 48%-kal (alendronát: 3,2%, placebo: 6,2%) csökkent azon betegek aránya, akiknél egy vagy több csigolyatörés következett be. E vizsgálatok két éves meghosszabbítása során a gerinc és a trochanter BMD-értéke tovább nőtt, a combnyak és az egész test BMD értéke pedig az elért értéken maradt.

A FIT két placebo-kontrollos vizsgálatból állt, melyekben a betegek napi egyszeri alendronátot kaptak (napi 5 mg 2 éven át, és napi 10 mg további 1, ill. 2 éven keresztül):

- FIT 1: Hároméves vizsgálat, amelyben 2027 beteg szerepelt, akiknek a vizsgálat kezdetekor legalább egy (kompressziós) csigolyatörésük volt. Ebben a vizsgálatban az alendronát napi adása 47%-kal (alendronát: 7,9%, placebo: 15,0%) csökkentette az 1 vagy több új csigolyatörés kialakulásának incidenciáját. Ezen felül a csípőtáji törések incidenciájának statisztikailag szignifikáns csökkenését (alendronát: 1,1%, placebo: 2,2%, 51%-os csökkenés) is megfigyelték.
- FIT 2: Négyéves vizsgálat, melyben 4432 alacsony csonttömegű beteg szerepelt, akiknek a vizsgálat kezdetekor nem volt csigolyatörésük. Ebben a vizsgálatban szignifikáns különbség volt megfigyelhető az osteoporosisban szenvedő nők alcsoportjának (a vizsgálatban résztvevők 37%-a, az osteoporosis fenti definíciója alapján) elemzésekor a csípőtáji törések incidenciájában (alendronát: 1,0%, placebo: 2,2%, 56%-os csökkenés), valamint az 1 vagy több csigolyatörés incidenciájában (2,9%, ill. 5,8%, 50%-os csökkenés).

Laboratóriumi vizsgálati eredmények

A klinikai vizsgálatokban a szérumszintben kalcium- és foszfátkoncentrációjának tünetmentes, enyhe és átmeneti csökkenését észlelték a napi 10 mg alendronátot szedő betegek mintegy 18%, illetve 10%-ában, szemben a placebóval kezelt betegek 12%, illetve 3%-os arányával. A szérumszintben kalciumkoncentráció < 8,0 mg/dl-re (2,0 mmol/l) és a szérumszintben foszfátkoncentráció ≤ 2,0 mg/dl-re (0,65 mmol/l) csökkenésének előfordulása azonban hasonló volt a két kezelési csoportban.

Gyermekek és serdülők

A nátrium-alendronátot osteogenesis imperfectában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb betegek kis csoportjában vizsgálták. Az eredmények nem támasztják alá kielégítő mértékben a nátrium-alendronát alkalmazását osteogenesis imperfectában szenvedő betegeknél.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Alendronát

Felszívódás

Egy éjszakányi éhezést követően és két órával a standard összetételű reggeli elfogyasztása előtt, az intravénás referenciadózishoz képest az alendronát orális biohasznosíthatósága nők esetén 5-70 mg közötti adagok alkalmazásakor 0,64% volt. Ha az alendronátot egy vagy félórával a standard reggeli előtt adták be, annak biohasznosíthatósága hasonlóan, becslések szerint 0,46%-ra, illetve 0,39%-ra csökkent. Az osteoporosis-vizsgálatokban az alendronát akkor volt hatásos, ha azt a napi első étel vagy ital fogyasztása előtt legalább 30 perccel vették be.

A kombinációs FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) tablettában és a kombinációs FOSAVANCE (70 mg/5600 NE) tablettában lévő alendronát összetevő bioekvivalens a 70 mg-os alendronát tablettával.

Standard összetételű reggeli közben vagy azt követően két órán belül bevéve a biohasznosíthatóság elhanyagolható volt. Kávé vagy narancslé egyidejű fogyasztása kb. 60%-kal csökkentette a biohasznosulást.

Egészséges önkéntesekben a per os adott prednizon (5 napon át, napi háromszor 20 mg) klinikai szempontból nem befolyásolta jelentősen az alendronát orális biohasznosíthatóságát (20-44%-os átlagos emelkedés).

Eloszlás

Patkányokon végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy az alendronát 1 mg/ttkg adagban iv. alkalmazva átmenetileg eloszlik a lágy szövetekben, majd gyors újraeloszlás után a csontba jut, vagy kiválasztódik a vizelettel. Emberben a megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban – a csont kivételével – átlagosan legalább 28 liter. Terápiás orális adagok alkalmazása után az alendronát plazmakoncentrációja nem éri el az analitikai kimutathatóság határát (< 5 ng/ml). Emberben körülbelül 78%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

Nincs bizonyíték az alendronát emberben vagy állatban való metabolizálódására.

Elimináció

[¹⁴C] alendronát egyszeri iv. adagját követően a radioaktivitás kb. 50%-ban választódott ki a vizelettel 72 órán belül, a székletben alig, vagy egyáltalán nem volt kimutatható. Egyszeri 10 mg iv. adag alkalmazásakor az alendronát vese clearance-e 71 ml/perc volt, a szisztémás clearance pedig nem haladta meg a 200 ml/perc értéket. A plazmakoncentráció az iv. alkalmazást követő 6 órán belül több mint 95%-kal csökkent. A csontból történő eliminációt tükröző terminális felezési idő emberben a becslések szerint meghaladja a 10 évet. Patkányokban az alendronát nem választódik ki a vese savi vagy bázikus transzportrendszerein keresztül, így várhatóan emberben sem zavarja más gyógyszerek e rendszereken keresztül történő ürítését.

Kolekalciferol

Felszívódás

Egészséges felnőttekben (férfiakban és nőkben) a FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) tabletták egy éjszakányi ékezés után és két órával étkezés előtt való alkalmazását követően a D₃-vitamin (az endogén D₃-vitamin szintet figyelmen kívül hagyva) szérumkoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC_{0-120 óra}) átlagértéke 296,4 ng h/ml volt. A D₃-vitamin átlagos maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 5,9 ng/ml, és a maximális plazmakoncentráció eléréséhez szükséges közép-idő (T_{max}) 12 óra volt. A FOSAVANCE-ban lévő 2800 NE D₃-vitamin biohasznosíthatósága hasonló az önmagában alkalmazott 2800 NE D₃-vitamin biohasznosíthatóságához.

Egészséges felnőttekben (férfiakban és nőkben) a FOSAVANCE 70 mg/5600 NE egy éjszakányi éhezés után és két órával étkezés előtt való alkalmazását követően a D₃-vitamin (az endogén D₃-vitamin szintre nem korrigált) szérumkoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC_{0-80 óra}) átlagértéke 490,2 ng h/ml volt. A D₃-vitamin átlagos maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 12,2 ng/ml, és a maximális plazmakoncentráció eléréséhez szükséges középido (T_{max}) 10,6 óra volt. A FOSAVANCE-ban lévő 5600 NE D₃-vitamin biohasznosíthatósága hasonló az önmagában alkalmazott 5600 NE D₃-vitamin biohasznosíthatóságához.

Eloszlás

A felszívódást követően a D₃-vitamin a kilomikronok részeként a vérbe jut. A D₃-vitamin gyorsan eloszlik, főként a májba kerül, ahol a legfőbb raktározási formává, 25-hidroxi-D₃-vitaminná metabolizálódik. Kisebb mennyiség a zsírszövetekbe és az izomszövetekbe jut, és D₃-vitaminként raktározódik, majd később a vérkeringésbe kerül. A vérkeringésben lévő D₃-vitamin D-vitamint kötő fehérjéhez kötődik.

Biotranszformáció

A D₃-vitamin hidroxiláció révén gyorsan 25-hidroxi-D₃-vitaminná metabolizálódik a májban, majd ezt követően 1,25-dihidroxi-D₃-vitaminná a vesében, ami a biológiailag aktív forma. Az elimináció előtt további hidroxiláció megy végbe. A D₃-vitamin kis százaléka glükuronidáción megy keresztül az elimináció előtt.

Elimináció

Amikor radioaktív D₃-vitamint adtak egészséges egyéneknek, a radioaktivitás vizelettel történő átlagos kiválasztódása 48 óra után 2,4%, a székletben 4 nap után pedig 4,9% volt. Mindkét esetben a radioaktivitás szinte kizárólag a D₃-vitamin metabolitjaiként választódott ki. A FOSAVANCE (70 mg/2800 NE) egy orális adagját követően a D₃-vitamin átlagos felezési ideje a szérumban körülbelül 24 óra.

Vesekárosodás

Preklinikai adatok szerint a csontban nem felhalmozódó alendronát gyorsan kiürül a vizelettel. Állatokban, folyamatos adagolással, 35 mg/ttkg kumulatív iv. dózisig nem telítődött a csont felvételképessége. Bár klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, valószínű, hogy az állatkísérletekben tapasztaltakhoz hasonlóan az alendronát vesén át történő kiválasztódása csökken beszűkült vesefunkciójú betegekben. Ezért beszűkült vesefunkciójú betegekben kissé fokozottabb csontbeli felhalmozódásra lehet számítani (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az alendronát és kolekalciferol kombinált alkalmazására vonatkozóan nem végeztek preklinikai vizsgálatokat.

Alendronát

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Patkányokon végzett vizsgálatokban a vemhesség alatt adott alendronáttal kapcsolatban a szülés folyamán fellépő dystociát figyeltek meg, amit hypocalcaemiával hoztak összefüggésbe. Patkányokon végzett vizsgálatokban a nagy dózisok adását követően megnőtt a hiányos magzati csontosodás incidenciája. Ennek az emberre vonatkozó relevanciája nem ismert.

Kolekalciferol

Állatkísérletek során a humán terápiás dózisonál sokkal magasabb adagok alkalmazásakor reproduktív toxicitást figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz (E460)
Vízmentes laktóz
Közepes szénláncú trigliceridek
Zselatin
Kroszkarmellóz-nátrium
Szacharóz
Kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát (E572)
Butil-hidroxitoluol (E321)
Módosított (kukorica) keményítő
Nátrium-alumínium-szilikát (E554).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

Alumínium/alumínium buboréksomagolás dobozba csomagolva, amely 2 db, 4 db, 6 db vagy 12 db tablettát tartalmaz.

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta

Alumínium/alumínium buboréksomagolás dobozba csomagolva, amely 2 db, 4 db vagy 12 db tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

EU/1/05/310/001 – 2 tableta
EU/1/05/310/002 – 4 tableta
EU/1/05/310/003 – 6 tableta
EU/1/05/310/004 – 12 tableta

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tableta

EU/1/05/310/006 – 2 tableta
EU/1/05/310/007 – 4 tableta
EU/1/05/310/008 – 12 tableta

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. augusztus 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. április 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FOSAVANCE 70 mg/2800 NE TABLETTA DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta
alendronsav/kolekalciferol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

70 mg alendronsav (nátrium-trihidrát formájában) és 70 mikrogramm (2800 NE) kolekalciferol (D₃-vitamin) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A tabletta laktózt és szacharózt is tartalmaz. További információért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

2 tabletta
4 tabletta
6 tabletta
12 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Hetente egyszer.
Szájon át történő alkalmazás.

Hetente egy tablettát szedjen be!

Jelölje meg a hét azon napját, amelyik legjobban megfelel időbeosztásának:

H.
K.
Sze.
Csüt.
P.
Szo.
Vas.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

FOSAVANCE
70 mg
2800 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A FOSAVANCE 70 mg/2800 NE TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta
alendronsav/kolekalciferol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Organon

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A FOSAVANCE 70 mg/5600 NE TABLETTA DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta
alendronsav/kolekalciferol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

70 mg alendronsav (nátrium-trihidrát formájában) és 140 mikrogramm (5600 NE) kolekalciferol (D₃-vitamin) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A tabletta laktózt és szacharózt is tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

2 tabletta
4 tabletta
12 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Hetente egyszer.
Szájon át történő alkalmazás.

Hetente egy tablettát szedjen be!

Jelölje meg a hét azon napját, amelyik legjobban megfelel időbeosztásának:

H.
K.
Sze.
Csüt.
P.
Szo.
Vas.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

FOSAVANCE
70 mg
5600 NE

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A FOSAVANCE 70 mg/5600 NE TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta
alendronsav/kolekalciferol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Organon

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON (DOBOZON) BELÜL FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Használati utasítás

Fontos tudnivalók

Hogyan kell szedni a FOSAVANCE tablettát:

1. **Hetente egyszer egy tablettát vegyen be.**
2. **Válassza ki a hét azon napját, amely a legjobban megfelel az Ön időbeosztásának.** Amikor az Ön által kiválasztott napon felkel, a napi első étel, ital fogyasztása vagy egyéb gyógyszer bevétele előtt vegyen be egy **FOSAVANCE** tablettát egy teli pohár vízzel (nem ásványvízzel) Ne törje össze vagy ne rágja szét a tablettát, és ne hagyja, hogy szétolvadjon a szájában!
3. **Folytassa a reggeli tevékenységeit.** Leülhet, állhat vagy sétálhat – csak maradjon függőleges testhelyzetben. Ne fekvődjön le, ne egyen, ne igyon, és ne vegyen be egyéb gyógyszereket legalább 30 percig! Ne fekvődjön le a napi első étkezés előtt!
4. **Ne felejtse el,** hogy a **FOSAVANCE-ot heti egyszer** kell bevenni, mindig ugyanazon a napon, mindaddig, amíg kezelőorvosa rendeli.

Ha kihagy egy adagot, másnap csak egy FOSAVANCE tablettát vegyen be. *Ne vegyen be két tablettát ugyanazon a napon!* Térjen vissza a heti egyszer egy tabletta szedéséhez az eredeti ütemezésben szereplő, Ön által kiválasztott napon.

További fontos tudnivalókat talál a **FOSAVANCE** szedésével kapcsolatban a betegtájékoztatóban. Kérjük, olvassa el figyelmesen!

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta

FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta

alendronsav/kolekalciferol

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Különösen fontos, hogy a FOSAVANCE alkalmazása előtt megértse a 3. pontban leírtakat.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a FOSAVANCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a FOSAVANCE szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a FOSAVANCE-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a FOSAVANCE-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a FOSAVANCE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a FOSAVANCE?

A FOSAVANCE két hatóanyagot, (a gyakran alendronátnak is nevezett) alendronsavat és a D₃-vitaminként ismert kolekalciferolt tartalmazó tabletta.

Milyen típusú hatóanyag az alendronát?

Az alendronát a biszfoszfonátoknak nevezett, nem hormontartalmú gyógyszerkészlet tagja. Az alendronát megakadályozza a menopauzán átesett nőknél jelentkező csontvesztést, és elősegíti a csontok újjáépülését, valamint csökkenti a gerinc- és csípőtáji csonttörések kockázatát.

Milyen típusú hatóanyag a D-vitamin?

A D-vitamin nélkülözhetetlen tápanyag, ami a kalcium felszívódásához és a csontok egészségének megőrzéséhez szükséges. Testünkben csak akkor szívódik fel megfelelően a táplálékból származó kalcium, ha elegendő D-vitaminnal rendelkezik. Nagyon kevés ételben található D-vitamin. Fő forrása a nyári napsütés, aminek hatására D-vitamin képződik a bőrünkben. Ahogy öregszünk, bőrünk egyre kevesebb D-vitamint termel. A túl kevés D-vitamin csontvesztéshez és csonttritkuláshoz vezethet. A súlyos D-vitamin-hiány izomgyengeséget okozhat, ami elesésekhez és a csonttörések kockázatának növekedéséhez vezethet.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a FOSAVANCE?

Kezelőorvosa a csonttritkulás kezelésére írta fel Önnek a FOSAVANCE-ot, és mivel Ön D-vitamin-hiány kockázatának van kitéve. A gyógyszer csökkenti a gerinc- és csípőtáji törések kockázatát a menopauzán átesett nők körében.

Mi a csonttritkulás?

A csonttritkulás a csontok elvékonyodását és gyengülését jelenti. A menopauzán átesett nők körében gyakori. A menopauza idejétől kezdve a petefészkek nem termel több női hormont (ösztrogént), ami a női csontváz egészségének megőrzésében segít. Ennek eredményeként a csontállomány ritkul, és a

csontok meggyengülnek. Minél korábban jelentkezik egy nőnél a menopauza, annál nagyobb a csonttritkulás veszélye.

Kezdetben a csonttritkulásnak rendszerint nincsenek tünetei. Azonban ha nem kezelik, csonttörésekhez vezethet. Annak ellenére, hogy ezek rendszerint fájdalmasak, előfordulhat, hogy a gerincoszlopban bekövetkező törések egészen addig észrevétlenek maradnak, amíg nem okoznak magasságcsökkenést. A csontok törése olyan normális, mindennapos tevékenységek közben is bekövetkezhet, mint például valaminek a megemelése, illetve olyan kisebb sérülések hatására, amelyek általában normális csontok törését nem okozzák. A csonttörések rendszerint a csípőben, a gerincoszlopban vagy a csuklóban következnek be, és nemcsak hogy fájdalmat okozhatnak, hanem olyan jelentős problémákhoz is vezethetnek, mint a görnyedt testtartás („özvegypúp”) és a mozgásképesség elvesztése.

Hogyan kezelhető a csonttritkulás?

A FOSAVANCE-kezelés mellett kezelőorvosa tanácsolhatja, hogy változtasson életmódján, állapotának javítása érdekében. Javasolhatja például:

<i>A dohányzásról való leszokást</i>	A dohányzás valószínűleg felgyorsítja a csontállomány ritkulásának sebességét, és így növeli a csonttörések kockázatát.
<i>Testmozgást</i>	Az izmokhoz hasonlóan a csontok szilárdságának és egészségének megőrzéséhez is szükséges a testmozgás. Beszélje meg kezelőorvosával, mielőtt bármilyen jellegű testmozgást elkezdené.
<i>Kiegyensúlyozott étrendet</i>	Kezelőorvosa tanácsokat adhat étrendjére vonatkozóan, illetve hogy szükséges-e valamilyen táplálékkiegészítőt szednie.

2. Tudnivalók a FOSAVANCE szedése előtt

Ne szedje a FOSAVANCE-ot:

- ha allergiás az alendronsavra, a kolekalciferolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha bizonyos problémái vannak a nyelőcsővével (a szájüregt a gyomorral összekötő cső), pl. nyelőcsőszűkület vagy nyelési nehézség,
- ha nem képes legalább 30 percig egyenesen ülni vagy állni,
- ha kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy alacsony a vérében a kalciumszint.

Amennyiben úgy véli, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, ne szedje a tablettát. Először beszéljen kezelőorvosával, és kövesse az ő tanácsait.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A FOSAVANCE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- vesebetegségben szenved,
- nyelési vagy emésztési problémái vannak, illetve voltak a közelmúltban,
- kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy Önnek Barrett-nyelőcsőve van (a nyelőcső alsó szakaszát borító sejtek változásával járó betegség),
- kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy az Ön gyomrában vagy beleiben az ásványi anyagok nem szívódnak fel megfelelően (malabszorpciós szindróma),
- fogai egészségi állapota rossz, ínybetegsége van, tervezett foghúzás előtt áll, vagy nem jár rendszeresen fogászati kezelésre,
- rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenved,
- kemoterápiás vagy sugárterápiás kezelés alatt áll,
- érújdonképződés gátlókat (angiogenezis gátlókat) (pl. bevacizumabot vagy talidomidot) szed, amelyeket a rosszindulatú daganatos megbetegedések kezelésére használnak,
- kortikoszteroidokat (pl. prednizont vagy dexametazont) szed, amelyeket az olyan állapotok kezelésére használnak, mint pl. asztma, reumatoid artritisz és súlyos allergiák,

- dohányzik vagy dohányzott (ugyanis ez megnövelheti a fogászati problémák kockázatát).

A FOSAVANCE-kezelés elkezdése előtt fogászati ellenőrzést javasolhatnak Önnek.

A FOSAVANCE-kezelés alatt fontos a jó szájhigiénia fenntartása. A kezelés ideje alatt rendszeres fogászati ellenőrzésekre kell járnia, és értesítenie kell kezelőorvosát vagy fogorvosát, ha bármilyen szájüregi vagy a fogaival összefüggő problémát (pl. meglazult fogak, fájdalom vagy duzzanat) tapasztal.

A nyelőcső (a szájüreget a gyomorral összekötő cső) irritációja, gyulladása vagy fekélyesedése, ami gyakran olyan tünetekkel jár együtt, mint a mellkasi fájdalom, gyomorégés, illetve neheztelt vagy fájdalmas nyelés, főként olyan betegeknél jelentkezik, akik nem egy teli pohár vízzel veszik be a FOSAVANCE-ot, és/vagy a bevételt követően 30 percnél hamarabb lefeksznek. Ezek a mellékhatások súlyosbodhatnak, amennyiben a beteg ezeknek a tüneteknek az észlelését követően tovább szedi a FOSAVANCE-ot.

Gyermekek és serdülők

A FOSAVANCE 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a FOSAVANCE

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Valószínű, hogy az egyidejűleg alkalmazott kalciumpótlók, savkötők és egyes szájon át szedett gyógyszerek gátolják a FOSAVANCE felszívódását. Ezért fontos, hogy kövesse a 3. pontban leírtakat, és várjon legalább 30 percet bármilyen egyéb szájon át szedhető gyógyszer vagy étrendkiegészítő készítmény bevétele előtt.

A nem szteroid gyulladásgátlóknak (NSAID) nevezett, reumára vagy hosszán tartó fájdalmakra szedett bizonyos gyógyszerek (pl. az acetilszalicilsav vagy ibuprofén) emésztőrendszeri problémákat okozhatnak. Ennélfogva, óvatosan kell eljárni ezen gyógyszerek és a FOSAVANCE együttes szedése esetén.

Valószínű, hogy bizonyos gyógyszerek, illetve élelmiszer-adalékanyagok, beleértve a szintetikus zsírpótlókat, az ásványi olajokat, az orlisztátot tartalmazó súlycsökkentő gyógyszereket és a koleszterincsökkentő gyógyszereket (kolesztiramin, kolesztipol), gátolhatják a FOSAVANCE-ban található D-vitamin szervezetbe jutását. A görcsrohamok elleni gyógyszerek (pl. fenitoin vagy fenobarbitál) csökkenthetik a D-vitamin hatékonyságát. Egyedi elbírálás alapján fontolóra vehető további D-vitamin kiegészítők szedése.

A FOSAVANCE egyidejű alkalmazása étellel és itallal

Valószínű, hogy az egyidejűleg fogyasztott étel és italok (beleértve az ásványvizet is) csökkentik a FOSAVANCE hatékonyságát. Ezért fontos, hogy kövesse a 3. pontban leírtakat. Legalább 30 percet kell várnia, mielőtt bármit enne, vagy a víz kivételével bármit inná.

Terhesség és szoptatás

A FOSAVANCE kizárólag a változó korban (menopauza, klimax) átesett nők esetében alkalmazandó. Nem szabad szednie a FOSAVANCE-ot, amennyiben terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve ha szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A FOSAVANCE használata során jelentettek olyan mellékhatásokat – például homályos látást, szédülést, valamint erős csont-, izom- és ízületi fájdalmat, amelyek befolyásolhatják az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit (lásd 4. pont). Amennyiben Ön ezek közül bármelyik mellékhatást tapasztalja, ne vezessen, amíg jobban nem érzi magát.

A FOSAVANCE laktózt és szacharózt tartalmaz.

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert.

A FOSAVANCE nátriumot tartalmaz.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a FOSAVANCE-ot?

A FOSAVANCE-ot mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hetente egyszer egy FOSAVANCE tablettát vegyen be.

Pontosan kövesse az alábbi utasításokat:

- 1) Válassza ki a hét azon napját, amely a legjobban megfelel az Ön időbeosztásának. Minden héten vegyen be egy FOSAVANCE tablettát a kiválasztott napon.

Nagyon fontos, hogy betartsa a 2., 3., 4. és az 5. pontban leírt utasításokat, mert ezzel elősegíti, hogy a FOSAVANCE tablettá gyorsan a gyomorba jusson, és csökkenjen a nyelőcső (a szájüreget a gyomorral összekötő cső) irritációjának lehetősége.

- 2) Reggel, a felkelést követően és az első étkezés, ivás vagy egyéb gyógyszer bevétele előtt a FOSAVANCE megfelelő felszívódása érdekében egy teli pohár (legalább 2 dl) vízzel (ne ásványvízzel) egészben nyelje le a FOSAVANCE tablettát:
 - Ne vegye be ásványvízzel (akár szénsavmentes, akár szénsavas).
 - Ne vegye be kávéval vagy teával.
 - Ne vegye be gyümölcslével vagy tejjel.

Ne törje össze, vagy ne rágja szét a tablettát, és ne hagyja, hogy szétolvadjon a szájában, mert a száj nyálkahártyája kifelékelésedhet!

- 3) A tablettá lenyelését követően legalább 30 percig ne feküdjön le – leülhet, állhat vagy sétálhat, de maradjon függőleges testhelyzetben. Az aznapi első étkezés befejeztéig ne feküdjön le.
- 4) A FOSAVANCE-ot ne vegye be lefekvés előtt vagy a reggeli felkelést megelőzően.
- 5) Ha nyelési nehézség vagy fájdalom, mellkasi fájdalom, újonnan kialakuló vagy súlyosbodó gyomorégés lépne fel, hagyja abba a FOSAVANCE szedését, és keresse fel kezelőorvosát.
- 6) A FOSAVANCE tablettá lenyelését követően legalább 30 percet várjon, mielőtt ételt vagy italt fogyasztana, vagy bevenné az aznapi egyéb gyógyszereit, beleértve a savkötőket, kalciumpótlókat és vitaminokat is. A FOSAVANCE csak akkor hatékony, ha üres gyomorra veszi be.

Ha az előírtnál több FOSAVANCE-ot vett be

Ha véletlenül túl sok tablettát vett be, igyon meg egy teli pohár tejet, és azonnal forduljon kezelőorvosához. Ne próbálkozzon hányással, és ne feküdjön le.

Ha elfelejtette bevenni a FOSAVANCE-ot

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegyen be egy FOSAVANCE tablettát másnap reggel. *Ne vegyen be két tablettát ugyanazon a napon!* Térjen vissza a heti egyszer egy tablettá szedéséhez az eredeti ütemezésben szereplő, az Ön által kiválasztott napon.

Ha idő előtt abbahagyja a FOSAVANCE szedését

Fontos, hogy mindaddig szedje a FOSAVANCE-ot, amíg azt kezelőorvosa elrendeli. Mivel nem ismeretes, hogy mennyi ideig kell szednie a FOSAVANCE-ot, rendszeresen egyeztessen kezelőorvosával, hogy meddig szükséges ezt a gyógyszert szednie és, hogy a FOSAVANCE még mindig megfelelő-e az Ön számára.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A FOSAVANCE doboza egy használati utasítást tartalmaz. Az ebben szereplő fontos információk emlékeztetik Önt a FOSAVANCE helyes szedésére.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha a következő mellékhatások bármelyikét észleli, melyek súlyosak lehetnek, és azonnali orvosi ellátást igényelhetnek:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- gyomorégés; nyelési nehézség; fájdalmas nyelés; a nyelőcső (a szájüreg a gyomorral összekötő cső) kifelégyesedése, ami mellkasi fájdalmat, gyomorégést, illetve nehezített vagy fájdalmas nyelést okozhat.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- allergiás reakciók, például csalánkiütés; az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanata, melyek következtében légzési vagy nyelési nehézségek alakulhatnak ki; súlyos bőrreakciók.
- fájdalom a szájüregben és/vagy az állkapocsban, duzzanat vagy fekélyek a szájüregben, az állkapocs zsibbadása vagy az állkapocs elnehezülése, illetve egy fog meglazulása. Ezek az állkapocsban lévő csontkárosodás (csontelhalás) jelei lehetnek, mely általában elhúzódó gyógyulással és fertőzéssel jár, valamint gyakran foghúzást követően lép fel. Értesítse kezelőorvosát és fogorvosát, ha ilyen tüneteket észlel.
- ritkán a combcsont szokatlan törése alakulhat ki, különösen olyan betegeknél, akiket hosszú ideig kezelnek csonttritkulás miatt. Keresse fel kezelőorvosát, ha fájdalmat, gyengeséget vagy kellemetlen érzést észlel a combjában, illetve a csípő- vagy lágyéktájon, mivel ez a combcsont esetleges törésének korai jele lehet.
- csont-, izom- és/vagy ízületi fájdalom, mely súlyos.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- szokatlan törés a combcsonttól eltérő helyeken.

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- csont-, izom- és/vagy ízületi fájdalom, mely néha súlyos.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- ízületi duzzanat,
- hasi fájdalom; kellemetlen érzés a gyomorban, illetve böfögés az étkezést követően; székrekedés; telítettség- vagy puffadás-érzés a gyomorban; hasmenés; bélgázosság,
- hajhullás; viszketés,
- fejfájás; szédülés,
- fáradtság; a kezek vagy lábak duzzanata.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hányinger; hányás.
- a nyelőcső (a szájüreg a gyomorral összekötő cső) vagy a gyomor irritációja vagy gyulladása,
- fekete vagy szurokszerű széklet,
- homályos látás; szemfájdalom, illetve a szem bevörösödése,
- kiütés; a bőr kivörösödése,
- átmeneti influenzaszerű tünetek, úgymint izomfájdalom, általános rossz közérzet és néha láz, ami rendszerint a kezelés kezdetén jelentkezik,
- ízérzékelési zavar.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a vér alacsony kalciumszintjének tünetei, beleértve az izomgörcsöket, illetve a görcsöket és/vagy az ujjak, illetve a száj környékének zsibbadó érzését,
- gyomor- és nyombélfekélyek (néha súlyosak, illetve vérzéssel járnak),
- a nyelőcső (a szájüreg a gyomorral összekötő cső) beszűkülése,
- kiütés, ami a napfény hatására súlyosbodik,
- szájnyálkahártya-fekély.

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Beszéljen kezelőorvosával, ha fáj a füle, váladékozik a füle, és/vagy fülfertőzése van. Ezek a fülben kialakuló csontkárosodás tünetei lehetnek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken](#) keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a FOSAVANCE-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon illetve a buborékcsoomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékcsoomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a FOSAVANCE?

A készítmény hatóanyagai az alendronsav és a kolekalciferol (D₃-vitamin). Minden FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta 70 mg alendronsavat (nátrium-trihidrát formájában) és 70 mikrogramm (2800 NE) kolekalciferolt (D₃-vitamin) tartalmaz. Minden FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta 70 mg alendronsavat (nátrium-trihidrát formájában) és 140 mikrogramm (5600 NE) kolekalciferolt (D₃-vitamin) tartalmaz.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz (E460), vízmentes laktóz (lásd 2. pont), közepes szénláncú trigliceridek, zselatin, kroszkarmellóz-nátrium, szacharóz (lásd 2. pont), kolloid szilícium-dioxid,

magnézium-sztearát (E572), butil-hidroxitoluol (E321), módosított (kukorica) keményítő és nátrium-alumínium-szilikát (E554).

Milyen a FOSAVANCE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta lekerekített, hosszúkás alakú, fehér vagy törtfehér tabletta formájában kapható, amelynek egyik oldalán egy csont képeznek körvonala, a másik oldalán pedig a „710” felirat látható. A FOSAVANCE 70 mg/2800 NE tabletta 2, 4, 6 vagy 12 tablettát tartalmazó csomagolásban kapható.

A FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta lekerekített téglalap alakú, fehér vagy törtfehér tabletta, egyik oldalán egy csont képeznek körvonala, a másik oldalán pedig a „270” felirat látható. A FOSAVANCE 70 mg/5600 NE tabletta 2, 4 vagy 12 tablettát tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

Gyártó

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

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@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: +30210 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 15828260medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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 21 8705500
geral_pt@organon.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.