

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio druskos trihidrato pavidalu) ir 70 mikrogramų (2800 TV) kolekalciferolio (vitamino D₃).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 62 mg laktozės (bevandenės laktozės pavidalu) ir 8 mg sacharozės.

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio druskos trihidrato pavidalu) ir 140 mikrogramų (5600 TV) kolekalciferolio (vitamino D₃).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 63 mg laktozės (bevandenės laktozės pavidalu) ir 16 mg sacharozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

Modifikuotos kapsulės formos baltos arba balkšvos tabletės, kurių vienoje pusėje pažymėtas kaulo kontūras, kitoje – „710“.

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

Modifikuoto stačiakampio formos baltos arba balkšvos tabletės, kurių vienoje pusėje pažymėtas kaulo kontūras, kitoje – „270“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

FOSAVANCE yra skirtas pomenopauzinės osteoporozės gydymui moterims, kurioms yra vitamino D nepakankamumo rizika. Jis sumažina stuburo slankstelių ir šlaunikaulio lūžių riziką.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė – viena tabletė vieną kartą per savaitę.

Pacientams reikia paaiškinti, kad pamiršusios išgerti FOSAVANCE dozę, tai prisiminusios tabletę išgerti ryte. Dviejų tablečių per vieną dieną išgerti negalima, tačiau reikia sugrįžti prie įprasto režimo – toliau vartoti po vieną tabletę per savaitę pasirinktą savaitės dieną.

Dėl osteoporozės eigos pobūdžio FOSAVANCE yra skirtas ilgalaikiam vartojimui.

Optimali osteoporozės gydymo bisfosfonatais trukmė nėra nustatyta. Gydymo pratęsimo būtinybę, remiantis FOSAVANCE gydymo nauda ir galima rizika konkrečiai pacientei, reikia vertinti periodiškai, ypač praėjus 5 ar daugiau gydymo metų.

Pacientės kalcio turi gauti papildomai, jeigu jo iš maisto pasisavinama nepakankamai (žr. 4.4 skyrių). Dėl papildomo vitamino D₃ vartojimo reikia apsvarstyti kiekvieną kartą individualiai, atsižvelgiant į tai, kad vitamino D gaunama su vitaminais ar maisto papildais.

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

2800 TV vitamino D₃, esančio FOSAVANCE sudėtyje, vieną kartą per savaitę vartojamos dozės ekvivalentiškumas 400 TV vitamino D vieną kartą per parą dozei netirtas.

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

5600 TV vitamino D₃, esančio FOSAVANCE sudėtyje, vieną kartą per savaitę vartojamos dozės ekvivalentiškumas 800 TV vitamino D vieną kartą per parą dozei netirtas.

Senyvos pacientės

Klinikinių tyrimų metu nebuvo su amžiumi susijusių alendronato veiksmingumo ar saugumo vartoti skirtumų, todėl senyvosms pacientėms dozės koreguoti nereikia.

Inkstų funkcijos sutrikimas

FOSAVANCE nerekomenduojama skirti pacientėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatinino klirensas mažesnis kaip 35 ml/min.), nes trūksta tokių ligonių gydymo patirties. Pacientėms, kurių kreatinino klirensas didesnis kaip 35 ml/min., dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

FOSAVANCE saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. Šio vaistinio preparato skirti jaunesniems kaip 18 metų vaikams negalima, nes duomenų apie alendrono rūgšties ir kolekalciferolio derinį nėra. Šiuo metu turimi duomenys apie alendrono rūgšties skyrimą vaikų populiacijoje yra aprašyti 5.1 skyriuje.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Kad alendronato absorbcija būtų pakankama:

FOSAVANCE reikia vartoti likus mažiausiai 30 minučių iki pirmojo dienos valgio, gėrimo ar vaistinio preparato (įskaitant antacidinius preparatus, kalcio papildus ir vitaminus) vartojimo. Jis užsigeriamas tik vandeniu (ne mineraliniu vandeniu). Manoma, kad kiti gėrimai (įskaitant mineralinį vandenį), maistas ir kai kurie vaistiniai preparatai mažina alendronato absorbciją (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Siekiant kiek įmanoma sumažinti stemplės dirginimo ir su juo susijusių nepageidaujamų reakcijų riziką, reikia tiksliai laikytis šių nurodymų (žr. 4.4 skyrių):

- FOSAVANCE nuryti tik jau visiškai atsikėlus ryte, užgeriant pilna stikline vandens (ne mažiau kaip 200 ml);
- Pacientė turi tik nuryti visą FOSAVANCE tabletę. Jos negalima smulkinti ar kramtyti, negalima leisti jai ištirpti burnoje, nes gali išopėti burna ir ryklė;
- Pacientė turi neatsigulti po FOSAVANCE išgėrimo mažiausiai 30 minučių ir kol tą dieną pirmąjį kartą nepavalgys;
- FOSAVANCE turi būti nevartojamas prieš einant miegoti arba ryte dar neatsikėlus.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Stemplės anomalija ir kiti veiksniai, dėl kurių stemplė lėčiau išsistūstina, pvz., striktūra ar achalazija.
- Nesugebėjimas stovėti arba tiesiai sėdėti mažiausiai 30 minučių.
- Hipokalcemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alendronatas

Viršutinės virškinimo trakto dalies nepageidaujamos reakcijos

Alendronatas gali vietiškai sudirginti viršutinės virškinimo trakto dalies gleivinę. Kadangi vaistas gali pabloginti kitą esančią ligą, pacientams, kuriems yra aktyvi viršutinės virškinimo trakto dalies liga, pvz., disfagija, stemplės ligos, gastritas, duodenitas arba opa, arba neseniai (per pastaruosius metus) buvo sunki virškinimo trakto liga, pavyzdžiui, pepsinė opa, kraujavimas iš virškinimo trakto ar kita nei piloroplastika viršutinės virškinimo trakto dalies chirurginė operacija, alendronato reikia skirti atsargiai (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems nustatyta Bareto stemplė, preparatą išrašantis gydytojas turi pagalvoti apie alendronato naudą ir galimą riziką kiekvienam pacientui individualiai.

Pacientams, gydytiems alendronatu, buvo pastebėtos nepageidaujamos stemplės reakcijos – ezofagitas, stemplės opa ir stemplės erozija. Retais atvejais vėliau susidarė stemplės striktūra. Kartais šios reakcijos buvo sunkios, ir pacientus teko hospitalizuoti. Todėl gydytojai turi būti budrūs, pastebėję požymių arba simptomų, įspėjančių apie galimą stemplės reakciją, o pacientams turi būti nurodyta nebevertoti alendronato ir kreiptis į medikus, jei atsiranda stemplės sudirginimo simptomų, pavyzdžiui, disfagija, skauda ryjant arba už krūtinkaulio, taip pat jei prasideda arba intensyvėja rėmuo (žr. 4.8 skyrių).

Atrodo, kad sunkių nepageidaujamų stemplės reakcijų rizika yra didesnė tiems pacientams, kurie alendronato nesugeba vartoti tinkamai ir (arba) tiems, kurie, nepaisydami atsiradusių stemplės dirginimų būdingų simptomų, toliau vartoja alendronato. Todėl labai svarbu pacientui detaliai paaiškinti apie vaisto vartojimą ir įsitikinti, ar jis suprato (žr. 4.2 skyrių). Pacientus reikia informuoti, kad, nesilaikant vartojimo taisyklių, gali padidėti stemplės problemų rizika.

Kai vaistas pateko į rinką, retai buvo pranešta apie skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opas, kurios kartais buvo sunkios ir su komplikacijomis, nors didelio masto klinikinių alendronato tyrimų metu didesnės tokių reiškinių rizikos nepastebėta (žr. 4.8 skyrių).

Žandikaulio osteonekrozė

Vėžiu sergantiems pacientams, kurių gydymui taikytos schemos, įskaitant pirmiausiai schemas su į veną skiriamais bisfosfonatais, buvo pastebėta žandikaulio osteonekrozė, paprastai susijusi su dantų ištraukimu ir (ar) vietine infekcija (įskaitant osteomielitą). Dauguma šių pacientų taip pat vartojo chemoterapinius preparatus bei kortikosteroidus. Žandikaulio osteonekrozė taip pat buvo pastebėta osteoporoze sergantiems pacientams, gydytiems geriamaisiais bisfosfonatais.

Vertinant individualią pacientui žandikaulio osteonekrozės išsivystymo riziką, reikia atsižvelgti į šiuos rizikos veiksnius:

- bisfosfonato stiprumas (zoledrono rūgštis yra didžiausias), vartojimo būdas (žr. aukščiau) ir sukauptoji dozė;
- vėžys, chemoterapija, radioterapija, kortikosteroidų ar angiogenezės inhibitorių vartojimas, rūkymas;
- buvusios dantų ligos, bloga burnos higiena, buvusios periodonto ligos, invazinės dantų gydymo procedūros, blogai pritaikyti dantų protezai.

Prieš pradėdant geriamaisiais bisfosfonatais gydyti pacientus, kurių dantų būklė yra bloga, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų patikrinti jų dantis ir taikyti atitinkamą profilaktinį gydymą.

Gydymo metu, jei tik įmanoma, šie pacientai turi vengti invazinių dantų gydymo procedūrų. Pacientams, kuriems išsivystė žandikaulio osteonekrozė gydymo bisfosfonatais metu, dantų operacijos gali pasunkinti sveikatos būklę. Duomenų, ar gydymo bisfosfonatais nutraukimas mažina žandikaulio osteonekrozės pavojų pacientams, kuriems reikia dantų gydymo procedūrų, nėra. Gydytojas, remdamasis klinikiniu sprendimu, turi sudaryti gydymo planą kiekvienam pacientui, įvertindamas individualų naudos ir rizikos santykį.

Gydymo bisfosfonatais metu visi pacientai turi būti skatinami palaikyti gerą burnos higieną, reguliariai tikrintis dantis ir pranešti apie visus simptomus burnoje, tokius kaip dantų mobilumas, skausmas ar patinimas.

Išorinio ausies kanalo osteonekrozė

Vartojant bisfosfonatus, tarp pacientų nustatyta išorinio ausies kanalo osteonekrozės atvejų, kurie daugiausia siejami su ilgalaikiu gydymu. Tarp galimų išorinio ausies kanalo osteonekrozės rizikos veiksnių – steroidų vartojimas ir chemoterapija ir (arba) lokalūs rizikos veiksniai, pvz., infekcija arba trauma. Išorinio ausies kanalo osteonekrozės galimybę reikėtų turėti omenyje gydant tuos bisfosfonatų vartojančius pacientus, kuriems pasireiškia su ausimi susijusių simptomų, tokių kaip skausmas ar išskyros, įskaitant simptomus, kuriuos sukelia lėtinės ausies infekcijos.

Skeleto ir raumenų skausmas

Pranešama apie kaulų, sąnarių ir (ar) raumenų skausmą pacientams, vartojantiems bisfosfonatų. Vaistui patekus į rinką, šie simptomai retai buvo sunkūs ir (ar) luošinantys (žr. 4.8 skyrių). Simptomai pasireikšdavo po vienos dienos ar po keleto mėnesių, pradėjus gydymą. Daugumai pacientų simptomai palengvėdavo, nustojus gydyti. Jie vėl pasireikšdavo atnaujinus gydymą tais pačiais vaistiniais preparatais arba kitais bisfosfonatais.

Atipiniai šlaunikaulio lūžiai

Gydant bisfosfonatais buvo pastebėti atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ar diafizės lūžiai, visų pirma ilgai nuo osteoporozės gydytiems pacientams. Šie skersiniai ar trumpi įstrižiniai lūžiai gali pasireikšti bet kurioje šlaunikaulio vietoje – nuo pat mažojo gūbrio iki pat virškrumplinės keteros. Šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai kelias savaites ar mėnesius iki pilno šlaunikaulio lūžio jaučia šlaunies ar kirkšnies skausmą, dažnai susijusį su stresinių lūžių radiologiniais požymiais. Lūžiai dažnai būna abipusiai, todėl reikia iširti bisfosfonatais gydomų pacientų, kuriems yra lūžes šlaunikaulio kūnas, priešingos pusės šlaunikaulį. Be to, buvo pastebėtas blogas tokių lūžių gijimas. Reikia apsvarstyti, ar pacientams, kuriems įtariamas atipinis šlaunikaulio lūžis, gydymo bisfosfonatais nevertėtų nutraukti, kol jam individualiai bus įvertintas naudos ir rizikos santykis. Pacientams reikia patarti, kad bisfosfonatų vartojimo metu praneštų apie bet kokį šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, o visus pacientus, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia iširti, ar jie nepatyrė nepilno šlaunikaulio lūžio.

Atipiniai kitų kaulų lūžiai

Ilgai gydytiems pacientams taip pat buvo nustatyta atipinių kitų kaulų, pavyzdžiui, alkūnkaulio ir blauzdikaulio, lūžių. Kaip ir atipinių šlaunikaulio lūžių atveju, šie lūžiai įvyksta po mažos traumos arba ne dėl jos, o kai kurie pacientai jaučia prodrominį skausmą iki pilno lūžio pasireiškimo. Alkūnkaulio lūžio atvejais jie gali būti susiję su pasikartojančia stresine apkrova dėl ilgalaikio pagalbinių vaikščiojimo priemonių naudojimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatinino klirensas mažesnis kaip 35 ml/min.) FOSAVANCE skirti nerekomenduojama (žr. 4.2 skyrių).

Kaulų ir mineralų metabolizmas

Reikia atsižvelgti ir į kitas osteoporozės priežastis, ne tik į estrogenų trūkumą ir senėjimą.

Prieš pradėdant vartoti FOSAVANCE, turi būti pašalinta hipokalcemija (žr. 4.3 skyrių). Be to, prieš pradėdant gydymą šiuo vaistiniu preparatu, reikia tinkamai gydyti kitus mineralinių medžiagų apykaitos sutrikimus (pvz., vitamino D trūkumą ir hipoparatiroidizmą). Vitamino D kiekio, esančio FOSAVANCE sudėtyje, neužtenka vitamino D trūkumui koreguoti. Šiuos pacientus gydymo FOSAVANCE metu reikia atidžiai stebėti bei sekti kalcio kiekį serume, taip pat, ar neatsiranda hipokalcemijos simptomų.

Kadangi alendronatas teigiamai veikia kaulų mineralizaciją, nesukeldama simptomų, gali nedaug sumažėti kalcio ir fosfatų koncentracija kraujo serume ypač pacientams, vartojantiems gliukokortikoidus, kuriems kalcio absorbcija gali būti sumažėjusi. Tačiau pranešama apie retus, kartais sunkius, simptomines hipokalcemijos atvejus, kurie dažniau pasitaikydavo pacientams, linkusiems į hipokalcemiją (sergantiems hipoparatiroidizmu, turintiems vitamino D trūkumą ar sutrikusį kalcio pasisavinimą) (žr. 4.8 skyrių).

Kolekalciferolis

Vitaminas D₃ gali didinti hiperkalcemiją ir (ar) hiperkalciuriją, jei jo skiriama pacientams, sergantiems ligomis, susijusiomis su nereguliuojama padidėjusia kalcitriolio gamyba (pvz., leukemija, limfoma, sarkoidoze). Šiems pacientams reikia tikrinti kalcio kiekį serume ir šlapime.

Pacientai, kuriems yra sutrikusi absorbcija, gali taip pat nepakankamai pasisavinti ir vitamino D₃.

Pagalbinės medžiagos

Šiame vaistiniame preparate yra laktozės ir sacharozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Alendronatas

Tikėtina, jog kartu vartojami maistas ir gėrimai (įskaitant mineralinį vandenį), kalcio papildai, antacidiniai ir kai kurie kiti geriamieji vaistai gali sutrikdyti alendronato absorbciją. Todėl pacientai, išgėrę alendronato, neturi gerti jokio kito geriamojo vaistinio preparato mažiausiai pusę valandos (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Kadangi nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) vartojimas yra susijęs su virškinimo trakto dirginimu, reikia būti atsargiems juos vartojant kartu su alendronatu.

Kolekalciferolis

Olestra, mineraliniai aliejai, orlistatas ir tulžies rūgščių sekvestrantai (pvz., cholestiraminas, kolestipolis) gali pabloginti vitamino D absorbciją. Vaistai nuo traukulių, cimetidinas ir tiazidai gali didinti vitamino D katabolizmą. Atskirais atvejais papildomai gali būti skiriama vitamino D.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

FOSAVANCE yra skirtas tik moterims po menopauzės, todėl jo vartoti nėštumo ar žindymo laikotarpiu negalima.

Nėštumas

Duomenų apie alendronato vartojusias nėščias moteris nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai. Vaikingoms žiurkėms paskirtas alendronatas sukėlė su hipokalcemija susijusią distociją (žr. 5.3 skyrių). Tyrimų metu gyvūnams vitaminą D skiriant didelėmis dozėmis, pasireiškė hiperkalcemija ir toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu FOSAVANCE vartoti negalima.

Žindymas

Nežinoma, ar alendronato ar jo metabolitų patenka į motinos pieną. Pavojaus naujagimiams ir kūdikiams atmesti negalima. Kolekalciferolio ir kai kurių jo veiklių metabolitų patenka į motinos pieną. Žindymo metu FOSAVANCE vartoti negalima.

Vaisingumas

Bisfosfonatai susikaupia kaulo matricoje, iš kur jie laipsniškai atpalaiduojami keletą metų. Suaugusio žmogaus kaule susikaupęs bisfosfonatų kiekis, taigi ir atgal į sisteminę kraujotaką sugrįžantis kiekis, tiesiogiai priklauso nuo bisfosfonatų dozės ir vartojimo trukmės (žr. 5.2 skyrių). Apie riziką žmogaus vaisiui duomenų nėra. Vis dėlto teorinė žalos vaisiui, daugiausiai jo skeletui, rizika yra, jei po gydymo bisfosfonatais kurso moteris pastoja. Kintamų veiksmų, tokių kaip trukmė tarp gydymo bisfosfonatais nutraukimo ir pastojimo, konkretus vartotas bisfosfonatas ar vartojimo būdas (į veną arba per burną), įtaka rizikai netirta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

FOSAVANCE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Pacientams gali pasireikšti tam tikros nepageidaujamos reakcijos, pavyzdžiui, neryškus matymas, svaigulys ir stiprus kaulų, raumenų ar sąnarių skausmas (žr. 4.8 skyrių), kurios gali paveikti jų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos yra viršutinės virškinimo trakto dalies nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip pilvo skausmas, nevirškinimas, stemplės opos, rijimo sutrikimas, pilvo tempimas ir atsirūgimas rūgštimi (> 1 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, galinčios atsirasti vartojant alendronato. Apie jas buvo pranešta klinikinių tyrimų metu ir (ar) vaistui patekus į rinką.

Papildomų nepageidaujamų reakcijų į alendronato ir kolekalciferolio derinį nenustatyta.

Dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant dilgėlinę ir angioedemą
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Retas	simptominė hipokalcemija, dažnai susijusi su polinkį jai didinančiomis būklėmis [§]
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	galvos skausmas, svaigulys [†]
	Nedažnas	skonio jutimo pakitimas [†]
Akių sutrikimai	Nedažnas	akių uždegimas (uveitas, skleritas ar episkleritas)
Ausų ir labirintų sutrikimai	Dažnas	galvos sukimasis [†]
	Labai retas	išorinio ausies kanalo osteonekrozė (bisfosfonatų grupės vaistams būdinga nepageidaujama reakcija)
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	pilvo skausmas, dispepsija, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, stemplės opa*, disfagija*, pilvo tempimas, atsirūgimas rūgštimi
	Nedažnas	pykinimas, vėmimas, gastritas, ezofagitas*, stemplės erozijos*, melena [†]

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
	Retas	stemplės striktūra*, burnos bei ryklės išopėjimas*, skrandžio ar dvylikapirštės žarnos perforacija, opos ir kraujavimas [§]
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	nuplikimas [†] , niežulys [†]
	Nedažnas	išbėrimas, eritema
	Retas	išbėrimas dėl jautrumo šviesai, sunkios odos reakcijos, įskaitant <i>Stevens-Johnson</i> sindromą bei toksinę epidermio nekrolizę [‡]
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	skeleto ir raumenų (kaulų, raumenų ar sąnarių) skausmas, kuris kartais būna stiprus [§]
	Dažnas	sąnarių patinimas [†]
	Retas	žandikaulio osteonekrozė ^{‡§} , atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai (nepageidaujama reakcija į bisfosfonatų klasės preparatus)
	Dažnis nežinomas	atipiniai kitų kaulų lūžiai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	astenija [†] , periferinė edema [†]
	Nedažnas	praeinantys simptomai kaip ūminės fazės atsako metu (mialgija, negalavimas ir retai – karščiavimas), būdingi gydymo pradžiai [†]

[§]Žr. 4.4 skyrių.
[†]Klinikinių tyrimų metu stebėtas dažnis vartojusiųjų vaistinių preparatų grupėje ir placebo grupėje buvo panašus.
^{*}Žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.
[‡]Ši nepageidaujama reakcija buvo nustatyta poregistracinės stebėsenos metu. Remiantis susijusiais klinikiniais tyrimais, apskaičiuotasis dažnis yra „retas“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Atipiniai šlaunikaulio pogūbriniai ir diafizės lūžiai

Nors patofiziologinis mechanizmas nėra aiškus, nuoseklūs epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad ilgą laiką gydant bisfosfonatais osteoporoze po menopauzės sergančias pacientes padidėja atipinių šlaunikaulio pogūbrinių ir diafizės lūžių rizika, ypač po 3-5 metų vaistinio preparato vartojimo laikotarpio. Absoliuti atipinių šlaunikaulio pogūbrinių ir diafizės lūžių (bisfosfonatų klasei būdingos nepageidaujamos reakcijos) pasireiškimo rizika išlieka reta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

4.9 Perdozavimas

Alendronatas

Simptomai

Perdozavus per burną, gali pasireikšti hipokalcemija, hipofosfatemija ir viršutinės virškinimo trakto dalies nepageidaujamų reakcijų, pvz., sutrikti skrandžio funkcija, atsirasti rėmuo, ezofagitas, gastritas arba opa.

Gydymas

Nėra tikslios informacijos, kaip gydyti perdozavus alendronato. Perdozavus FOSAVANCE, alendronatui surišti reikia gerti pieno ar antacidinių preparatų. Dėl galimo stemplės sudirginimo vėmimo sukelti nereikia, o pacientas turi būti tik vertikaliaje padėtyje.

Kolekalciferolis

Ilgai taikant vitaminą D sveikiems suaugusiesiems dozėmis, mažesnėmis kaip 10000 TV per parą, jo toksinio poveikio nebuvo nustatyta. Klinikiniame tyrime skiriant sveikiems suaugusiesiems 4000 TV vitamino D₃ per parą iki penkių mėnesių nebuvo stebima nei hiperkalciurijos, nei hiperkalcemijos.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai kaulų ligoms gydyti, bisfosfonatai, sudėtiniai vaistiniai preparatai. ATC kodas: M05BB03.

Veikimo mechanizmas

Alendronatas

Natrio alendronatas yra bisfosfonatas, kuris slopina osteoklastų kaulo rezorbciją, nedarydamas tiesioginio poveikio kaulo susidarymui. Iiklinikiniai tyrimai parodė, kad alendronatas labiau kaupiasi aktyvios rezorbcijos vietose. Slopinamas osteoklastų aktyvumas, tačiau osteoklastų kaupimasis ir prikibimas neveikiamas. Veikiant alendronatui, susidaro normalus kaulas.

Kolekalciferolis (vitaminas D₃)

Vitaminas D₃ gaminasi odoje, 7-dehidrocholesteroliui virstant vitaminu D₃, kai veikia ultravioletiniai spinduliai. Jei nepakanka saulės šviesos, vitaminas D₃ daugiausia gaunamas su maistu. Šis vitaminas kepenyse (kur susidaro jo atsargos) virsta 25-hidroksivitaminu D₃. Inkstuose jis virsta aktyviu kalcį mobilizuojančiu hormonu 1,25-dihidroksivitaminu D₃ (kalcitrioliu). Šis procesas griežtai reguliuojamas. Pagrindinis 1,25-dihidroksivitamino D₃ poveikis – didina kalcio ir fosfatų absorbciją žarnyne ir reguliuoja kalcio kiekį serume, kalcio ir fosfatų išskyrimą pro inkstus, kaulinio audinio susidarymą ir rezorbciją.

Vitaminas D₃ reikalingas normaliam kaulų formavimuisi. Jo nepakankamumas išsivysto, kai būna mažai saulės šviesos ir nepakankamai gaunama su maistu. Tuomet susidaro neigiama kalcio pusiausvyra, netenkama kaulinio audinio, padidėja skeleto lūžių pavojus. Sunkiais atvejais vitamino D trūkumas sukelia antrinį hiperparatiroidizmą, hipofosfatemiją, proksimalinių raumenų silpnumą ir osteomalaciją. Dėl to dar daugiau padidina griuvimo ir kaulų lūžių pavojus asmenims, sergantiems osteoporoze. Vitamino D papildai sumažina šiuos pavojus ir jų padarinius.

Osteoporozę nustatoma, kai stuburo ar šlaunikaulio kaulų mineralinis tankis (KMT) yra 2,5 standartinio nuokrypio (SN) mažesnis už vidutinį dydį jauniems žmonėms arba jei yra buvęs lūžis dėl trijų kaulų, nepriklausomai nuo KMT.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

FOSAVANCE tyrimai

Mažesnės FOSAVANCE dozės (70 mg alendronato/2800 TV vitamino D₃) poveikis vitamino D kiekiui buvo įrodytas atlikus 15 savaičių trukmės daugianacionalinį tyrimą, kuriame dalyvavo 682 osteoporoze sergančios moterys po menopauzės (pradinis serumo 25-hidroksivitaminas D: vidurkis – 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; svyravimai – 22,5 nmol/l - 225 nmol/l [9 ng/ml - 90 ng/ml]). Pacientėms buvo skiriama mažesnio stiprumo (70 mg/2800 TV) FOSAVANCE (n = 350) arba 70 mg FOSAMAX (alendronato) (n = 332) kartą per savaitę. Papildomai vitamino D papildų nebuvo duodama. Po 15 savaičių gydymo vidutinis 25-hidroksivitamino D kiekis pacienčių serume buvo žymiai didesnis (26 %) toje grupėje, kuri vartojo FOSAVANCE (70 mg/2800 TV) (56 nmol/l [23 ng/ml]), negu toje, kuri vartojo tik vieno alendronato (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). Pacienčių, kurioms yra vitamino D nepakankamumas (serume 25-hidroksivitamino D kiekis buvo < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]), procentas penkioliktąją savaitę buvo žymiai mažesnis (sumažėjo 62,5 %) toje grupėje, kuri vartojo FOSAVANCE (70 mg/2800 TV), negu toje, kuri vartojo tik vieno alendronato (atitinkamai 12 % ir 32 %). Pacienčių, kurioms yra vitamino D trūkumas (serume

25-hidroksivitamino D kiekis buvo $< 22,5$ nmol/l [< 9 ng/ml]), procentas buvo žymiai mažesnis (sumažėjo 92 %) toje grupėje, kuri vartojo FOSAVANCE (70 mg/2800 TV), negu toje, kuri vartojo tik vieno alendronato (atitinkamai 1 % ir 13 %). Šiame tyrime vidutinis 25-hidroksivitamino D kiekis pacientams, kurioms buvo vitamino D nepakankamumas (pradinis 25-hidroksivitamino D kiekis buvo nuo 22,5 nmol/l iki 37,5 nmol/l [nuo 9 ng/ml iki < 15 ng/ml]), penkioliktają savaitę padidėjo nuo 30 nmol/l (12,1 ng/ml) iki 40 nmol/l (15,9 ng/ml) toje grupėje, kuri vartojo FOSAVANCE (70 mg/2800 TV) ($n = 75$), ir sumažėjo nuo pradinio 30 nmol/l (12,0 ng/ml) iki 26 nmol/l (10,4 ng/ml) penkioliktają savaitę toje grupėje, kuri vartojo tik vieno alendronato ($n = 70$). Vidutinis kalcio ir fosfatų kiekis serume bei kalcio kiekis 24 val. šlapime abiejose grupėse nesiskyrė.

Mažesnės FOSAVANCE dozės (70 mg alendronato/2800 TV vitamino D₃) ir papildomai 2800 TV vitamino D₃ iki bendros 5600 TV (vitamino D₃ kiekis didesnėje FOSAVANCE dozėje) vieną kartą per savaitę dozės poveikis buvo įrodytas atlikus 24 savaitių trukmės tyrimo pratęsimą, kuriame dalyvavo 619 osteoporozės sergančių moterų po menopauzės. Pacientės vitamino D₃ 2800 grupėje vartojo FOSAVANCE (70 mg/2800 TV) ($n = 299$), o pacientės vitamino D₃ 5600 grupėje vartojo FOSAVANCE (70 mg/2800 TV) ir papildomai 2800 TV vitamino D₃ vieną kartą per savaitę ($n = 309$). Buvo leidžiama papildomai vartoti vitamino D papildų. Po 24 gydymo savaitių vidutinis 25-hidroksivitamino D kiekis pacienčių serume buvo žymiai didesnis vitamino D₃ 5600 grupėje (69 nmol/l [27,6 ng/ml]), negu vitamino D₃ 2800 grupėje (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). 24 savaitių tyrimo pratęsimo metu vitamino D nepakankamumas vitamino D₃ 2800 grupėje buvo 5,4 % pacienčių, lyginant su 3,2 % pacienčių vitamino D₃ 5600 grupėje. Vitamino D trūkumas vitamino D₃ 2800 grupėje buvo nustatytas 0,3 % pacienčių ir nė vienai pacientei vitamino D₃ 5600 grupėje. Vidutinis kalcio ir fosfatų kiekis serume bei kalcio kiekis 24 valandų šlapime abiejose grupėse nesiskyrė. Pacienčių, kurioms pasireiškė hiperkalciurija 24 savaitių gydymo pratęsimo pabaigoje, procentas statistiškai nesiskyrė abiejose gydymo grupėse.

Alendronato tyrimai

Per vienerių metų daugiacentrį tyrimą, kuriame dalyvavo osteoporozės sergančios moterys po menopauzės, įrodytas 70 mg kartą per savaitę vartojamo alendronato ($n = 519$) ir 10 mg kartą per parą vartojamo alendronato ($n = 370$) terapinis ekvivalentiškumas. Moterims, vartojusioms po 70 mg preparato kartą per savaitę, stuburo juosmeninės dalies KMT per vienerius metus vidutiniškai padidėjo 5,1 % (4,8-5,4 %; PI = 95 %), lyginant su pradiniu, o vartojusioms 10 mg per parą – 5,4 % (5,0-5,8 %; PI = 95 %). Šlaunikaulio kaklo ir bendras šlaunikaulio KMT vidutiniškai padidėjo atitinkamai 2,3 % ir 2,9 % bei 2,9 % ir 3,1 % moterims, vartojusioms po 70 mg kartą per savaitę ir 10 mg kartą per parą. Abiejų tiriamų pacienčių grupių kitų skeleto vietų KMT padidėjo taip pat panašiai.

Alendronato poveikis kaulo masei ir lūžių dažniui moterims po menopauzės tirtas dviem pradiniais vienodo plano efektyvumo tyrimais ($n = 994$), taip pat Lūžių prevencijos tyrimo (angl. *Fracture Intervention Trial* – FIT; $n = 6\,459$) metu.

Pradinių efektyvumo tyrimų metu, vartojant po 10 mg alendronato vieną kartą per parą, stuburo, šlaunikaulio kaklo ir gumburo KMT po trejų metų vidutiniškai padidėjo atitinkamai 8,8 %, 5,9 % ir 7,8 %, lyginant su placebo vartojusia grupe. Taip pat reikšmingai padidėjo viso kūno KMT. Alendronatu gydytų ir vieną arba daugiau stuburo slankstelių lūžių patyrusių pacienčių dalis, lyginant su vartojusiomis placebo, sumažėjo 48 % (alendronatas – 3,2 %; placebo – 6,2 %). Šiuos tyrimus pratęsus dar dvejus metus, stuburo bei gumburo KMT ir toliau didėjo, o šlaunikaulio kaklo ir viso kūno – nemažėjo.

FIT buvo sudarytas iš dviejų placebo kontroliuojamų tyrimų, kurių metu alendronato buvo vartota kasdien (po 5 mg per parą dvejus metus ir po to – po 10 mg per parą dar vienerius arba dvejus metus).

- FIT 1. Trejų metų tyrimas, kuriame dalyvavo 2 027 pacientės, pradiniu momentu turėjusios bent vieną kompresinį stuburo slankstelio lūžį. Šio tyrimo metu nustatyta, kad alendronatas vieną kartą per parą ≥ 1 naujų stuburo slankstelių lūžių dažnį sumažino 47 % (alendronatas – 7,9 %; placebo – 15,0 %). Be to, nustatytas statistiškai patvirtintas viršutinės šlaunikaulio dalies lūžių dažnio sumažėjimas (1,1 % ir 2,2 %; sumažėjimas – 51 %).

- FIT 2. Ketverių metų tyrimas, kuriame dalyvavo 4 432 pacientės, kurioms pradinio momentu buvo sumažėjusi kaulų masė, bet nebuvo stuburo slankstelių lūžių. Analizuojant šiame tyrime dalyvavusių osteoporozę turėjusių moterų dalies (37 % tiriamųjų nustatyta osteoporozė, atitinkanti anksčiau pateiktą apibrėžimą) duomenis, nustatytas reikšmingas viršutinės šlaunikaulio dalies (alendronatas – 1,0 %; placebo – 2,2 %; sumažėjimas – 56 %) bei ≥ 1 stuburo slankstelių (2,9 % ir 5,8 %; sumažėjimas – 50 %) lūžių dažnio skirtumas.

Laboratorinių tyrimų duomenys

Klinikinių tyrimų metu buvo nustatytas besimptomis, nedidelis, laikinas kalcio ir fosfatų kiekio kraujo serume sumažėjimas atitinkamai maždaug 18 % ir 10 % ligonių, gydytų alendronatu (10 mg per parą), palyginti su atitinkamai maždaug 12 % ir 3 % ligonių, vartojusių placebo. Vis dėlto kalcio koncentracijos kraujo serume sumažėjimo iki $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmol/l) ir fosfatų – iki $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) dažnis abiejose gydymo grupėse buvo panašus.

Vaikų populiacija

Natrio alendronatas yra tirtas su nedideliu skaičiumi jaunesnių nei 18 metų amžiaus pacientų, sergančių trapiųjų kaulų liga. Norint pagrįsti natrio alendronato skyrimą trapiųjų kaulų liga sergantiems vaikams, rezultatų nepakanka.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Alendronatas

Absorbcija

Lyginant su į veną leidžiama kontroline doze, geriamojo alendronato vidutinis biologinis prieinamumas moterims buvo 0,64 %, vartojant nuo 5 mg iki 70 mg dozes dvi valandas prieš standartizuotus pusryčius (per naktį nevalgius). Biologinis prieinamumas panašiai sumažėjo (iki vertinamo 0,46 % ir 0,39 %), kai alendronato buvo pavartota vieną valandą arba pusę valandos prieš standartizuotus pusryčius. Atliekant osteoporozės tyrimus, nustatyta, kad alendronatas buvo veiksmingas pavartotas mažiausiai 30 min. prieš pirmąją tos dienos valgymą ar atsigėrimą.

FOSAVANCE (70 mg/2800 TV) sudėtinės tabletės ir FOSAVANCE (70 mg/5600 TV) sudėtinės tabletės sudedamoji dalis alendronatas yra biologiškai ekvivalentiška 70 mg tabletės alendronatui.

Alendronato, vartojamo per standartizuotus pusryčius arba dvi valandas po jų, biologinis prieinamumas buvo menkas. Kai kartu su vaistu vartojama kavos arba apelsinų sulčių, alendronato biologinis prieinamumas sumažėja 60 %.

Sveikiems asmenims geriamasis prednizonas (po 20 mg tris kartus per parą penkias dienas) kliniškai reikšmingai nepakeitė geriamojo alendronato biologinio prieinamumo (padidėjo vidutiniškai 20-44 %).

Pasiskirstymas

Tyrimai su žiurkėmis rodo, kad leidžiant vaisto į veną po 1 mg/kg kūno svorio, alendronatas laikinai pasiskirsto minkštuosiuose audiniuose, bet paskui greitai persiskirsto kauluose arba išsiskiria su šlapimu. Vidutinis pasiskirstymo tūris žmonėms, susidarius pusiausvyrinei koncentracijai, išskyrus kaulus, yra mažiausiai 28 l. Išgėrus vaisto gydomąją dozę, alendronato koncentracija plazmoje yra per maža, kad būtų aptikta (< 5 ng/ml). Su baltymais žmogaus plazmoje jungiasi apie 78 % vaisto.

Biotransformacija

Neįrodyta, kad alendronatas metabolizuojamas gyvūnų ar žmogaus organizme.

Eliminacija

Paskyrus vienkartinę ^{14}C žymėtojo leidžiamo į veną alendronato dozę, apie 50 % radioaktyviosios medžiagos išsiskyrė su šlapimu per 72 valandas, mažai jos rasta arba visai nerasta išmatose. Suleidus į veną vienkartinę 10 mg dozę, alendronato inkstų klirensas buvo 71 ml/min., o sisteminis klirensas buvo ne didesnis kaip 200 ml/min. Koncentracija plazmoje sumažėjo daugiau kaip 95 % per 6 valandas po vaisto suleidimo į veną. Apskaičiuota, kad žmonėms galutinis alendronato pusinės eliminacijos laikas atspindi alendronato atsipalaidavimą iš skeleto ir yra ilgesnis negu 10 metų. Žiurkių inkstuose alendronatas neišskiriamas per rūgščių ar šarmų transporto sistemas, taigi nesitikima, kad tai sąveikautų su kitų vaistų ekskrecija per šias žmonių sistemas.

Kolekalciferolis

Absorbicija

Sveikiems suaugusiesiems (vyrams ir moterims) vartojus FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tablečių iš ryto, nevalgius nakties metu ir dvi valandas prieš valgį, vidutinis plotas po serumo koncentracijos ir laiko kreive ($\text{AUC}_{0-120\text{ h}}$) vitaminui D_3 (nekoreguotam pagal endogeninio vitamino D_3 kiekį) buvo 296,4 ng-h/ml. Vidutinė didžiausia vitamino D_3 koncentracija (C_{max}) serume buvo 5,9 ng/ml ir laiko, kol susidarydavo didžiausia koncentracija serume (T_{max}), mediana buvo 12 valandų. FOSAVANCE 2800 TV vitamino D_3 biologinis prieinamumas panašus kaip ir skiriant vien 2800 TV vitamino D_3 .

Sveikiems suaugusiems savanoriams (vyrams ir moterims) vartojus FOSAVANCE 70 mg/5600 TV iš ryto nevalgius ir dvi valandas prieš valgį, vidutinis plotas po serumo koncentracijos ir laiko kreive ($\text{AUC}_{0-80\text{ h}}$) vitaminui D_3 (nekoreguotam pagal endogeninio vitamino D_3 kiekį) buvo 490,2 ng-h/ml. Vidutinė didžiausia vitamino D_3 koncentracija (C_{max}) serume buvo 12,2 ng/ml ir laiko, kol susidarydavo didžiausia koncentracija serume (T_{max}), mediana buvo 10,6 valandos. 5600 TV vitamino D_3 biologinis prieinamumas vartojant FOSAVANCE buvo panašus kaip ir vartojant vien tik 5600 TV vitamino D_3 .

Pasiskirstymas

Absorbuotas vitaminas D_3 į kraują patenka kaip chilomikronų dalis. Vitaminas D_3 greitai pasiskirsto organizme, daugiausiai jo patenka į kepenis, kur yra metabolizuojamas į 25-hidroksivitaminą D_3 , kuris ir kaupiasi kepenyse. Mažesnis kiekis pasiskirsto riebaliniame ir raumeniniame audinyje, kur jis kaupiasi kaip vitaminas D_3 , o vėliau iš šių audinių atpalaiduojamas į kraujotaką. Cirkuliuojantis su krauju vitaminas D_3 jungiasi su vitaminą D jungiančiu baltymu.

Biotransformacija

Vitaminas D_3 greitai metabolizuojamas kepenyse hidroksilinimo būdu į 25-hidroksivitaminą D_3 , kuris inkstuose metabolizuojamas į biologiškai aktyvų 1,25-dihidroksivitaminą D_3 . Prieš šalinant metabolitą, jis dar hidroksilinamas. Nedidelis kiekis vitamino D_3 prieš šalinimą yra gliukuroninamas.

Eliminacija

Sveikiems asmenims skiriant radioaktyvaus žymėto vitamino D_3 , po 48 val. vidutinis išskirtas su šlapimu radioaktyvumas buvo 2,4 %, o vidutinis po 4 dienų su išmatomis išskirtas radioaktyvumas – 4,9 %. Abiem atvejais beveik be išimties buvo išskirti radioaktyvūs pagrindinės medžiagos metabolitai. Vidutinis vitamino D_3 pusinės eliminacijos laikas serume po išgertos FOSAVANCE (70 mg/2800 TV) dozės, yra maždaug 24 val.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Kaip rodo ikiklinikiniai tyrimai, alendronatas, kuris nesikaupia kauluose, greitai pašalinamas su šlapimu. Nenustatyta, kad gyvūnų, kuriems į veną yra skiriamos kumuliacinės dozės ne daugiau kaip 35 mg/kg kūno svorio ilgą laiką, kaulai prisisotintų. Tikėtina, kad pacientėms, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, alendronato eliminacija pro inkstus sumažės (kaip ir gyvūnams), nors tokios klinikinės informacijos ir nėra. Taigi galima tikėtis šiek tiek didesnės alendronato akumuliacijos kauluose tų pacienčių, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Alendronato kartu su kolekalciferoliu ikiklinikiniai tyrimai nebuvo atlikti.

Alendronatas

Įprastinių ikiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia. Žiurkių tyrimai parodė, kad gydymas alendronatu vaikingumo metu buvo susijęs su distocija patelėms gimdymo metu. Tai susiję su hipokalcemija. Tyrimai, kurių metu žiurkėms duotos didelės dozės, parodė padidėjusį nevisiško vaisiaus kaulėjimo dažnį. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Kolekalciferolis

Atliekant tyrimus su gyvūnais, skiriant jiems dozes, gerokai didesnes už žmogui skiriamas terapines dozes, buvo pastebėta, kad vaistas daro toksinį poveikį gyvūnų reprodukcijai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Bevandenė laktozė
Vidutinės grandinės trigliceridai
Želatina
Kroskarmeliozės natrio druska
Sacharozė
Koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas (E572)
Butilhidroksitoluenas (E321)
Modifikuotas krakmolą (kukurūzų)
Natrio aliuminio silikatas (E554)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

Dėžutėje yra 2, 4, 6 arba 12 tablečių dvisluoksnėse aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse.

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

Dėžutėje yra 2, 4 arba 12 tablečių dvisluoksnėse aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

EU/1/05/310/001 – 2 tabletės

EU/1/05/310/002 – 4 tabletės

EU/1/05/310/003 – 6 tabletės

EU/1/05/310/004 – 12 tablečių

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

EU/1/05/310/006 – 2 tabletės

EU/1/05/310/007 – 4 tabletės

EU/1/05/310/008 – 12 tablečių

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2005 m. rugpjūčio mėn. 24 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. balandžio mėn. 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės
alendrono rūgštis/kolekalciferolis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio druskos trihidrato pavidalu) ir 70 mikrogramų (2800 TV) kolekalciferolio (vitamino D₃).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be to, yra laktozės ir sacharozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2 tabletės
4 tabletės
6 tabletės
12 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vieną kartą per savaitę.
Vartoti per burną.

Gerkite po vieną tabletę vieną kartą per savaitę.

Pasižymėkite savaitės dieną, kuri geriausiai Jums tinka:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

FOSAVANCE
70 mg
2800 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės
alendrono rūgštis/kolekalciferolis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Organon

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės
alendrono rūgštis/kolekalciferolis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio druskos trihidrato pavidalu) ir 140 mikrogramų (5600 TV) kolekalciferolio (vitamino D₃).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be to, yra laktozės ir sacharozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2 tabletės
4 tabletės
12 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vieną kartą per savaitę.
Vartoti per burną.

Gerkite po vieną tabletę vieną kartą per savaitę.

Pasižymėkite savaitės dieną, kuri geriausiai Jums tinka:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

FOSAVANCE
70 mg
5600 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės
alendrono rūgštis/kolekalciferolis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Organon

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA IŠORINĖJE PAKUOTĖJE (DĖŽUTĖJE)

Instrukcijos kortelė

Svarbi informacija

Kaip vartoti FOSAVANCE tabletes

1. **Gerkite po vieną tabletę vieną kartą per savaitę.**
2. **Pasirinkite Jums tinkamiausią savaitės dieną.** Atsikėlę iš ryto tą dieną, kurią pasirinkote gerti šį vaistą, prieš pirmąjį dienos valgį, gėrimą arba bet kokio kito vaisto vartojimą, nurykite (netraiškykite, nekramtykite ir nečiulpkite tabletės) vieną **FOSAVANCE** tabletę, užsigerdami pilna stikline vandens (mineraliniu vandeniu užsigerti negalima).
3. **Užsiimkite Jums įprasta ryto veikla.** Jūs galite sėdėti, stovėti arba vaikščioti – svarbu būti stačioje padėtyje. Mažiausiai 30 minučių nesigulkite, nevalgykite, negerkite ir nevartokite kitų vaistų. Negalima atsigulti, kol nepavalgysite pusryčių.
4. **Prisiminkite**, kad turite vartoti po vieną **FOSAVANCE** tabletę **vieną kartą** kiekvieną savaitę tą pačią savaitės dieną tiek ilgai, kiek paskyrė gydytojas.

Jeigu Jūs praleidote dozę, išgerkite tik vieną **FOSAVANCE** tabletę iš ryto, kai tik prisiminsite.

Negalima gerti dviejų tablečių tą pačią dieną. Vėliau gerkite vieną tabletę vieną kartą per savaitę tą savaitės dieną, kurią buvote pasirinkę.

Daugiau svarbios informacijos apie tai, kaip vartoti **FOSAVANCE**, yra išdėstyta pakuotės lapelyje. Prašome jį atidžiai perskaityti.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės

alendrono rūgštis/kolekalciferolis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.
- Prieš vartojant šį vaistą labai svarbu, kad gerai suprastumėte 3 skyriuje pateiktą informaciją.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra FOSAVANCE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant FOSAVANCE
3. Kaip vartoti FOSAVANCE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti FOSAVANCE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra FOSAVANCE ir kam jis vartojamas

Kas yra FOSAVANCE

FOSAVANCE tabletėje yra dvi veikliosios medžiagos: alendrono rūgštis (įprastai vadinama alendronatu) ir kolekalciferolis, žinomas kaip vitaminas D₃.

Kas yra alendronatas

Alendronatas priklauso nehormoninių vaistų, vadinamų bisfosfonatais, grupei. Alendronatas saugo nuo kaulinio audinio nykimo (moterims po menopauzės) ir padeda atnaujinti kaulą. Vartojant preparato, mažėja stuburo ir šlaunikaulio lūžių pavojus.

Kas yra vitaminas D

Vitaminas D yra pagrindinė maisto medžiaga, kuri padeda kalcio absorbcijai ir palaiko sveikus kaulus. Kalcį iš maisto organizmas gali tinkamai pasisavinti tik tada, kai jame yra pakankamas vitamino D kiekis. Labai nedaug yra maisto produktų, kuriuose yra vitamino D. Daugiausiai vitamino D susidaro odą veikiant saulės spinduliams. Odai senstant, mažiau gaminasi vitamino D. Kai vitamino D yra per mažai, kaulai netenka dalies savo masės ir vystosi osteoporozė. Esant dideliame vitamino D trūkumui, atsiranda raumenų silpnumas, todėl greičiau galima parkristi ir susilaužyti kaulus.

Kam FOSAVANCE vartojamas

Gydytojas FOSAVANCE paskyrė osteoporozei, kuria Jūs sergate, gydyti ir dėl to, kad Jums yra vitamino D nepakankamumo rizika. Moterims po menopauzės šis vaistas sumažina stuburo ir šlaunikaulio lūžių riziką.

Kas yra osteoporozė

Osteoporozė – tai kaulų retėjimas ir silpnėjimas. Ji būdinga moterims po menopauzės. Menopauzės metu kiaušidės nebegamina moteriškojo hormono estrogeno, kuris padeda išlaikyti sveikus moters kaulus. Kai trūksta šio hormono, kaulai netenka kaulinio audinio ir pasidaro silpnesni. Kuo anksčiau prasideda menopauzė, tuo didesnis osteoporozės pavojus.

Ankstyvoje osteoporozės stadijoje paprastai nebūna jokių simptomų. Jos negydant, gali atsirasti kaulų lūžių. Nors paprastai kaulų lūžis sukelia skausmą, tačiau stuburo kaulų lūžiai gali likti nepastebėti tol, kol dėl lūžio nesumažėja ūgis. Kaulai gali lūžti dirbant įprastus kasdienius darbus, pvz., ką nors keliant, arba dėl menkiausios traumos, dėl kurios sveiki kaulai paprastai nelūžtų. Dažniausiai lūžta klubo, stuburo ir riešo kaulai. Tai sukelia ne tik skausmą, bet ir ryškią deformaciją bei negalią, pvz., atsiranda kupra dėl iškrypusio stuburo („našlės kupra“) ir sumažėja judrumas.

Kaip galima gydyti osteoporozę

Jūsų gydytojas ne tik paskirs FOSAVANCE, bet taip pat gali patarti keisti gyvenimo būdą.

<i>Mesti rūkyti</i>	Manoma, kad rūkant greičiau nyksta kaulai, todėl padidėja kaulų lūžių rizika.
<i>Mankšta</i>	Kaulams, kaip ir raumenims, kad šie būtų stiprūs ir sveiki, būtinas fizinis krūvis. Prieš pradėdami mankštintis, pasitarkite su gydytoju.
<i>Valgis ir subalansuota dieta</i>	Gydytojas Jums patars, ar reikia keisti mitybą, ar vartoti kokių nors maisto papildų.

2. Kas žinotina prieš vartojant FOSAVANCE

FOSAVANCE vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija alendrono rūgščiai, kolekalciferoliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje),
- jeigu sergate stemplės liga (stemplė – tai vamzdelis, jungiantis burną su skrandžiu), pvz., Jums yra stemplės susiaurėjimas arba sunku nuryti,
- jeigu negalite tiesiai sėdėti ar stovėti mažiausiai 30 minučių,
- jeigu gydytojas pasakė, kad Jūsų kraujyje yra mažai kalcio.

Jeigu Jus vargina bent viena iš aukščiau minėtų problemų, negerkite tablečių. Pirmiau pasitarkite su gydytoju ir laikykitės jo nurodymų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti FOSAVANCE, jeigu:

- sergate inkstų liga,
- turite ar neseniai turėjote rijimo ar virškinimo sutrikimų,
- Jūsų gydytojas yra sakęs, kad Jums yra Bareto stemplė (liga, susijusi su apatinę stemplės dalį dengiančių ląstelių pakitimais),
- Jums yra sakę, kad Jūsų skrandyje ar žarnyne yra blogai absorbuojami mineralai (malabsorbcijos sindromas),
- dantų būklė yra bloga, sergate dantenu ligomis, Jums planuojama ištraukti dantį arba reguliariai nesilankote pas odontologą,
- sergate vėžiu,
- Jums taikoma chemoterapija ar radioterapija,
- vartojate angiogenezės inhibitorių (tokių kaip bevacizumabas ar talidomidas), kuriais gydoma vėžio liga,
- vartojate kortikosteroidų (tokių kaip prednizonas ar deksametazonas), kuriais gydomos tokios būklės, kaip astma, reumatoidinis artritas ar sunkios alergijos,
- rūkote ar anksčiau rūkėte (tai gali padidinti pavojų susirgti dantų ligomis).

Jums gali patarti prieš pradėdami gydymą FOSAVANCE pasitikrinti dantis.

Kol gydėtės FOSAVANCE yra svarbu palaikyti gerą burnos higieną. Gydymosi metu Jūs turite reguliariai tikrintis dantis bei privalote susisiekti su savo gydytoju arba odontologu, jei dėl dantų ar burnos atsirastų bet kokių nusiskundimų, tokių kaip klįbantis dantis, skausmas ar patinimas.

Stemplės sudirginimas, uždegimas bei išopėjimas (stemplė – tai vamzdelis, jungiantis burną su skrandžiu), dažnai lydimi skausmo krūtinėje, rėmens deginimo, sunkumo ar skausmo ryjant, gali atsirasti ypač tada, kai pacientas neužgeria tabletės pakankamu kiekiu vandens ir (ar) atsigula, nepraėjus 30 minučių išgėrus FOSAVANCE. Šis šalutinis poveikis gali pablogėti, jei pacientas ir toliau, atsiradus šiems simptomams, vartoja FOSAVANCE.

Vaikams ir paaugliams

FOSAVANCE negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir FOSAVANCE

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Tikėtina, kad kalcio papildai, antacidai ir kai kurie geriamieji vaistai, vartojami tuo pačiu laiku su FOSAVANCE, paveiks jo absorbciją. Todėl svarbu, kad laikytumėtės 3 skyriuje pateiktų nurodymų ir prieš vartodami kitų vaistų ar maisto papildų palauktumėte bent 30 minučių.

Kai kurie reumatinėms ligoms gydyti ar lėtiniam skausmui malšinti skirti vaistai, vadinami nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas), galėtų sutrikdyti virškinimą. Dėl to šiuos vaistus su FOSAVANCE vartojant vienu metu reikia būti atsargiems.

Tikėtina, kad tam tikri vaistai ar maisto papildai, tokie kaip dirbtiniai riebalų pakaitalai, mineraliniai aliejai, kūno svoriui mažinti skirtas vaistas orlistatas ir cholesterolio kiekį mažinantys vaistai cholestiraminas ir kolestipolis, gali neleisti vitaminui D, esančiam FOSAVANCE sudėtyje, patekti į Jūsų organizmą. Preparatai nuo traukulių (tokie kaip fenitoinas ar fenobarbitalis) gali sumažinti vitamino D veiklumą. Apie vitamino D papildus reikia pagalvoti individualiai.

FOSAVANCE vartojimas su maistu ir gėrimais

Tikėtina, kad FOSAVANCE, vartojamo kartu su maistu ir gėrimais (įskaitant mineralinį vandenį), veiksmingumas sumažės. Todėl svarbu, kad laikytumėtės nurodymų, esančių 3 skyriuje. Ką nors valgyti ar gerti (išskyrus vandenį) galite ne anksčiau kaip po 30 minučių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

FOSAVANCE skiriamas tik moterims po menopauzės. Jei esate nėščia ar galvojate, kad galite būti nėščia, ar žindote kūdikį, FOSAVANCE Jums vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant FOSAVANCE pranešta apie šalutinį poveikį (pavyzdžiui, neryškus matymas, svaigulys arba stiprus kaulų, raumenų ar sąnarių skausmas), kuris gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus (žr. 4 skyrių). Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš paminėtų poveikių, nevairuokite, kol pasijusite geriau.

FOSAVANCE sudėtyje yra laktozės ir sacharozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

FOSAVANCE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti FOSAVANCE

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gerkite vieną FOSAVANCE tabletę vieną kartą per savaitę.

Atidžiai laikykitės žemiau pateiktos instrukcijos.

- 1) Pasirinkite Jums tinkamiausią savaitės dieną. Kiekvieną savaitę gerkite vieną FOSAVANCE tabletę pasirinktą dieną.

Labai svarbu laikytis 2), 3), 4), ir 5) punktuose paminėtų nurodymų, siekiant palengvinti FOSAVANCE tabletės patekimą į skrandį ir išvengti stemplės sudirginimo (stemplė – tai vamzdelis, jungiantis burną su skrandžiu).

- 2) Atsikėlę iš ryto (tą dieną, kurią pasirinkote gerti šio vaisto), prieš valgį, gėrimą arba bet kokio kito vaisto vartojimą, nurykite visą vieną FOSAVANCE tabletę, užsigėrdami tiksliai pilna stikline vandens (ne mineralinio vandens) (ne mažiau kaip 200 ml), kad FOSAVANCE būtų pakankamai absorbuotas.
 - Negalima užsigerti mineraliniu vandeniu (gazuotu ar paprastu)
 - Negalima užsigerti kava ar arbata
 - Negalima užsigerti sultimis ar pienu

Nesmulkinkite ar nekramtykite, nečiulpkite tabletės, nes gali išopėti burna.

- 3) Išgėrus vaisto negalima atsigulti. Reikia sėdėti tiesiai, stovėti ar vaikščioti ne trumpiau kaip 30 min. Negalima atsigulti, kol nepavalgysite pusryčių.
- 4) Negerkite FOSAVANCE prieš eidami miegoti ar iš ryto dar neatsikėlę.
- 5) Jei atsiranda sunkumas ryjant ar skausmas nurijus tabletę, skausmas krūtinėje ar prasideda bei sustiprėja rėmuo, nebevartokite FOSAVANCE ir kreipkitės į savo gydytoją.
- 6) Išgėrus FOSAVANCE tabletę, mažiausiai 30 min. nevalgykite, negerkite, nevartokite kitų vaistų, įskaitant antacidus, kalcio papildus ir vitaminus. FOSAVANCE veiksmingas tik tada, kai jo vartojate nieko negėrę ir nevalgę.

Ką daryti pavartojus per didelę FOSAVANCE dozę

Jei netyčia išgėrėte per daug tablečių, išgerkite pilną stiklinę pieno ir nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją. Nesukelkite sau vėmimo ir neatsigulkite.

Pamiršus pavartoti FOSAVANCE

Jei praleidote dozę, išgerkite vieną FOSAVANCE tabletę iš ryto, kai tik prisiminsite. *Negalima gerti dviejų tablečių tą pačią dieną.* Vėliau gerkite vieną tabletę vieną kartą per savaitę tą dieną, kurią buvote pasirinkę.

Nustojus vartoti FOSAVANCE

Svarbu vartoti FOSAVANCE tiek laiko, kiek gydytojas paskyrė. FOSAVANCE bus veiksmingas gydant osteoporozę tik tada, jei tęsite jo vartojimą. Kadangi nėra žinoma, kiek ilgai turėsite vartoti FOSAVANCE, todėl norint nustatyti, ar FOSAVANCE vis dar jums tinka, poreikį toliau vartoti šį vaistą turite periodiškai aptarti su savo gydytoju.

Į FOSAVANCE dėžutę yra įdėta Instrukcijos kortelė. Joje pateikiama svarbi informacija, primenanti Jums kaip teisingai vartoti FOSAVANCE.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pastebėję bet kurį iš šių šalutinių poveikių, kurie gali būti sunkūs, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją**, nes gali prireikti Jus skubiai gydyti:

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- rėmuo, sunkumas ryjant, skausmas ryjant, stemplės išopėjimas (stemplė – tai vamzdelis, jungiantis burną ir skrandį), dėl kurio gali skaudėti krūtinėje, atsirasti rėmuo ar sunkumas bei skausmas ryjant.

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1 000 pacientų):

- alerginės reakcijos, tokios kaip dilgėlinė, veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas, galimai pasunkinantis kvėpavimą ar rijimą, sunkios odos reakcijos;
- burnos ir (arba) žandikaulio skausmas, patinimas ar opelės burnos ertmėje, žandikaulio nutirpimas arba sunkumo jausmas, danties iškritimas. Tai galėtų būti žandikaulio kaulo pažaidos (osteonekrozės) požymiai, paprastai susiję su pavėluotu dantų gydymu arba infekcija, dažnai po danties ištraukimo. Jeigu Jums pasireiškė tokie simptomai, praneškite savo gydytojui arba odontologui;
- retais atvejais ilgai nuo osteoporozės gydomiems pacientams gali neįprastoje vietoje lūžti šlaunies kaulas. Jeigu jaučiate šlaunies, klubo ar kirkšnies skausmą, silpnumą ar diskomfortą, kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti ankstyvi galimo šlaunikaulio lūžio požymiai;
- stiprus kaulų, raumenų ir (arba) sąnarių skausmas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- neįprasti kitų nei šlaunikaulis kaulų lūžiai.

Kiti šalutiniai poveikiai

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- kaulų, raumenų ir (arba) sąnarių skausmas, kuris kartais būna stiprus.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- sąnarių patinimas,
- pilvo skausmas, nemalonus pojūtis skrandžio plote ar raugėjimas pavalgius, vidurių užkietėjimas, pilnumo arba išsipūtimo jausmas skrandyje, viduriavimas, vidurių pūtimas,
- plaukų slinkimas, niežėjimas,
- galvos skausmas, svaigulys,
- nuovargis, rankų ar kojų patinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- pykinimas, vėmimas,
- stemplės (stemplė – tai vamzdelis, jungiantis burną ir skrandį) arba skrandžio sudirginimas ar uždegimas,
- juodos arba kaip degutas išmatos,
- neryškus matymas, akių skausmas ar paraudimas,
- išbėrimas, odos paraudimas,
- praeinantys, į gripą panašūs simptomai, tokie kaip raumenų diegliai, bloga bendra savijauta ir kartais karščiavimas (paprastai gydymo pradžioje),
- skonio jutimo pokyčiai.

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1 000 pacientų):

- sumažėjusio kalcio kiekio kraujyje simptomai: raumenų mėšlungis ar spazmas ir (arba) dilgčiojimas pirštuose ar apie burną,
- skrandžio ar pepsinės opos (kartais sunkios arba gali iš jų kraujuoti),
- stemplės (stemplė – tai vamzdelis, jungiantis burną ir skrandį) susiaurėjimas,
- išbėrimas, pasunkėjantis paveikus saulės spinduliams,
- burnos išopėjimai.

Labai retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 000 pacientų):

- pasikalbėkite su savo gydytoju, jeigu Jums skauda ausį, iš ausies teka išskyros ir (arba) Jums prasidėjęs ausies uždegimas. Tai gali būtų ausyje esančio kaulo pažeidimo požymiai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti FOSAVANCE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo lizdinėje pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės ir šviesos.

Vaistų likučių negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

FOSAVANCE sudėtis

Veikliosios medžiagos yra alendrono rūgštis ir kolekalciferolis (vitaminas D₃). Kiekvienoje FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio druskos trihidrato pavidalu) ir 70 mikrogramų (2800 TV) kolekalciferolio (vitamino D₃). Kiekvienoje FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletėje yra 70 mg alendrono rūgšties (natrio druskos trihidrato pavidalu) ir 140 mikrogramų (5600 TV) kolekalciferolio (vitamino D₃).

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė (E460), bevandenė laktozė (žr. 2 skyrių), vidutinės grandinės trigliceridai, želatina, kroskarmeliozės natrio druska, sacharozė (žr. 2 skyrių), koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas (E572), butilhidroksitoluenas (E321), modifikuotas krakmolai (kukurūzų) ir natrio aliuminio silikatas (E554).

FOSAVANCE išvaizda ir kiekis pakuotėje

FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės yra modifikuotos kapsulės formos, baltos ar balkšvos, kurių vienoje pusėje pažymėtas kaulo kontūras, o kitoje – „710“. FOSAVANCE 70 mg/2800 TV tabletės yra tiekiamos pakuotėmis po 2, 4, 6 ar 12 tablečių.

FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės yra modifikuoto stačiakampio formos, baltos ar balkšvos, kurių vienoje pusėje pažymėtas kaulo kontūras, o kitoje – „270“. FOSAVANCE 70 mg/5600 TV tabletės yra tiekiamos pakuotėmis po 2, 4 ar 12 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nyderlandai

Gamintojas

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.