

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Každá tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendrónovej (vo forme trihydrátu sodnej soli) a 70 mikrogramov (2 800 IU) cholekalciferolu (vitamínu D₃).

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 62 mg laktózy (vo forme bezvodej laktózy) a 8 mg sacharózy.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Každá tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendrónovej (vo forme trihydrátu sodnej soli) a 140 mikrogramov (5 600 IU) cholekalciferolu (vitamínu D₃).

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 63 mg laktózy (vo forme bezvodej laktózy) a 16 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Biele až takmer biele tablety v tvare modifikovanej kapsuly, označené siluetou kosti na jednej strane a „710“ na druhej strane.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Biele až takmer biele tablety v tvare modifikovaného obdĺžnika, označené siluetou kosti na jednej strane a „270“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

FOSAVANCE je indikovaný na liečbu osteoporózy u žien po menopauze s rizikom insuficiencie vitamínu D. Znižuje riziko zlomenín stavcov a proximálneho femuru.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedna tableta jedenkrát týždenne.

Pacientky je potrebné poučiť, že ak vynechajú dávku lieku FOSAVANCE, majú užiť jednu tabletu nasledujúce ráno, ako si na to spomenú. Nesmú užiť dve tablety v ten istý deň, ale majú sa vrátiť k užívaniu jednej tablety jedenkrát týždenne vo vybraný deň, ako to bolo pôvodne naplánované.

Z dôvodu povahy chorobného procesu pri osteoporóze je FOSAVANCE určený na dlhodobé užívanie. Optimálna dĺžka liečby osteoporózy bisfosfonátmi sa nestanovila. Potreba pokračovať v liečbe sa má

u jednotlivých pacientok pravidelne prehodnocovať na základe prínosov a možných rizík, najmä po 5 alebo viacerých rokoch užívania.

Pacientky majú dostávať suplementárny vápnik, ak je jeho príjem v potrave nedostatočný (pozri časť 4.4). Ďalšiu suplementáciu vitamínom D je potrebné zvážiť individuálne, pričom do úvahy je potrebné vziať akýkoľvek príjem vitamínu D z vitamínových a výživových doplnkov.

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Rovnocennosť príjmu 2 800 IU vitamínu D₃ týždenne pri lieku FOSAVANCE a denného dávkovania 400 IU vitamínu D sa neskúmala.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Rovnocennosť príjmu 5 600 IU vitamínu D₃ týždenne pri lieku FOSAVANCE a denného dávkovania 800 IU vitamínu D sa neskúmala.

Staršie osoby

V klinických štúdiách nebol žiadny rozdiel v profiloch účinnosti a bezpečnosti alendronátu v súvislosti s vekom. U starších osôb preto nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek

FOSAVANCE sa z dôvodu nedostatku skúseností neodporúča pre pacientky s poruchou funkcie obličiek, ktorých klírens kreatinínu je nižší ako 35 ml/min. U pacientok s klírensom kreatinínu vyšším ako 35 ml/min nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku FOSAVANCE u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Tento liek sa nemá používať u detí vo veku menej ako 18 rokov vzhľadom na chýbajúce údaje pre kombináciu kyseliny alendronovej/cholecalciferolu. V súčasnosti dostupné údaje pre kyselinu alendronovú u pediatrickej populácie sú opísané v časti 5.1.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Aby sa umožnila primeraná absorpcia alendronátu:

FOSAVANCE sa musí užívať iba s vodou (nie minerálnou vodou) najmenej 30 minút pred prvým denným jedlom, nápojom alebo liekom (vrátane antacid, doplnkov vápnika a vitamínov). Je pravdepodobné, že iné nápoje (vrátane minerálnej vody), jedlá a niektoré lieky budú znižovať absorpciu alendronátu (pozri časti 4.5 a 4.8).

Je potrebné prísne dodržiavať nasledujúce pokyny, aby sa minimalizovalo riziko podráždenia pažeráka a s tým spojených nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4):

- FOSAVANCE sa má prehltnúť výlučne ráno, potom ako vstanete, s plným pohárom vody (najmenej 200 ml).
- Pacientky majú FOSAVANCE prehltnúť iba vcelku. Pacientky nesmú tabletu drviť, ani žuť, ani nechať tabletu rozpustiť v ústach kvôli možnému vzniku orofaryngeálnej ulcerácie.
- Pacientky si nesmú ľahnúť najmenej 30 minút po užití lieku FOSAVANCE a kým neskonzumujú svoje prvé denné jedlo.
- FOSAVANCE sa nesmie užívať pred spaním alebo ráno pred vstaním.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Abnormality pažeráka a ďalšie faktory, ktoré spomaľujú jeho vyprázdňovanie, ako sú striktúra alebo achalázia.
- Neschopnosť stáť alebo sedieť vzpriamene aspoň 30 minút.
- Hypokalcémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Alendronát

Nežiaduce reakcie v hornej časti gastrointestinálneho traktu

Alendronát môže spôsobiť lokálne podráždenie sliznice hornej časti gastrointestinálneho traktu. Vzhľadom na možnosť zhoršenia základného ochorenia je potrebná opatrnosť, keď sa alendronát podáva pacientkám s aktívnymi problémami v hornej časti gastrointestinálneho traktu, ako je dysfágia, ochorenie pažeráka, gastritída, duodenitída, vredy alebo pacientkám s anamnézou nedávneho (počas predchádzajúceho roka) ťažkého gastrointestinálneho ochorenia, ako je peptický vred alebo aktívne krvácanie do gastrointestinálneho traktu, alebo operácia v hornej časti gastrointestinálneho traktu okrem pyloroplastiky (pozri časť 4.3). U pacientok, o ktorých je známe, že majú Barrettov ezofágus, majú predpisujúci lekári zvážiť prínosy a možné riziká alendronátu na základe individuálneho posúdenia pacientky.

U pacientok užívajúcich alendronát boli hlásené ezofágové reakcie (niekedy ťažké a vyžadujúce hospitalizáciu), ako je ezofagitída, vredy pažeráka a erózie pažeráka, po ktorých zriedkavo došlo k striktúre pažeráka. Lekári majú preto venovať pozornosť akýmkoľvek prejavom alebo príznakom signalizujúcim možnú ezofágovú reakciu a pacientky majú byť poučené, aby ukončili užívanie alendronátu a vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia príznaky podráždenia pažeráka, ako je dysfágia, bolesť pri prehĺtaní alebo retrosternálna bolesť alebo nové alebo zhoršujúce sa pálenie záhy (pozri časť 4.8).

Riziko ťažkých ezofágových nežiaducich reakcií sa zdá byť vyššie u pacientok, ktoré neužívajú alendronát správne a/alebo pokračujú v užívaní alendronátu po vzniku príznakov svedčiacich o podráždení pažeráka. Je veľmi dôležité, aby pacientka dostala úplné pokyny o dávkovaní a porozumela im (pozri časť 4.2). Pacientky majú byť informované, že nedodržanie týchto pokynov u nich môže zvýšiť riziko problémov s pažerákom.

Zatiaľ čo v rozsiahlych klinických skúšaniach s alendronátom sa nepozorovalo žiadne zvýšené riziko, vyskytli sa zriedkavé hlásenia (po uvedení lieku na trh) žalúdočných a duodenálnych vredov, z ktorých niektoré boli ťažké a s komplikáciami (pozri časť 4.8).

Osteonekróza čeluste

U pacientov s rakovinou, ktorí dostávali liečebné režimy zahŕňajúce predovšetkým intravenózne podávané bisfosfonáty, sa hlásila osteonekróza čeluste, spravidla spojená s extrakciou zubov a/alebo lokálnou infekciou (vrátane osteomyelitídy). Mnoho z týchto pacientov tiež dostávalo chemoterapiu a kortikosteroidy. Osteonekróza čeluste sa tiež hlásila u pacientok s osteoporózou užívajúcich perorálne bisfosfonáty.

Pri hodnotení rizika vzniku osteonekrózy čeluste u jednotlivca sa majú vziať do úvahy nasledujúce rizikové faktory:

- účinnosť bisfosfonátu (najvyššia pri kyseline zoledrónovej), spôsob podávania (pozri vyššie) a kumulatívna dávka,
- rakovina, chemoterapia, rádioterapia, kortikosteroidy, inhibítory angiogenézy, fajčenie,

- ochorenie zubov v anamnéze, slabá ústna hygiena, ochorenie periodoncia, invazívne dentálne zákroky a slabo prichytené zubné náhrady.

U pacientok so zubami v zlom stave sa má pred liečbou perorálnymi bisfosfonátmi zvážiť vyšetrenie zubov s príslušnou preventívnou zubnou starostlivosťou.

Ak je to možné, tieto pacientky sa majú počas liečby vyhnúť invazívnym dentálnym zákrokom. Pacientkám, u ktorých sa počas liečby bisfosfonátmi vyvinie osteonekróza čelúste, môže dentálna chirurgia zhoršiť stav. U pacientok vyžadujúcich dentálne zákroky nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by naznačovali, či ukončenie liečby bisfosfonátmi znižuje riziko osteonekrózy čelúste. Plán manažmentu každej pacientky založený na individuálnom zhodnotení prínosu a rizika sa má riadiť klinickým posúdením ošetrojúceho lekára.

Počas liečby bisfosfonátmi majú byť všetky pacientky vedené k tomu, aby dodržiavali správnu ústnu hygienu, chodili na štandardné zubné prehliadky a hlásili akékoľvek príznaky, ako napr. kývanie zubov, bolesť alebo opuch.

Osteonekróza vonkajšieho zvukovodu

Pri používaní bisfosfonátov bola hlásená osteonekróza vonkajšieho zvukovodu, najmä v súvislosti s dlhodobou liečbou. K možným rizikovým faktorom osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu patrí používanie steroidov a chemoterapia a/alebo miestne rizikové faktory, ako je infekcia alebo trauma. Možnosť osteonekrózy vonkajšieho zvukovodu treba zvážiť u pacientok užívajúcich bisfosfonáty, ktorí majú ušné príznaky, ako je bolesť alebo výtok, či chronické infekcie ucha.

Muskuloskeletálna bolesť

U pacientok užívajúcich bisfosfonáty bola hlásená bolesť kostí, kĺbov a/alebo svalov. V rámci skúseností po uvedení lieku na trh boli tieto príznaky zriedkavo závažné a/alebo invalidizujúce (pozri časť 4.8). Čas od začiatku liečby po nástup príznakov sa pohyboval od jedného dňa do niekoľkých mesiacov. U väčšiny pacientok príznaky ustúpili po prerušení liečby. Obnovenie liečby tým istým liekom alebo iným bisfosfonátom viedlo v podskupine pacientok k opätovnému výskytu príznakov.

Atypické zlomeniny stehennej kosti

Pri liečbe bisfosfonátmi boli hlásené atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti, predovšetkým u pacientok, ktoré sa dlhodobo liečili na osteoporózu. Tieto priečne alebo krátke šikmé zlomeniny môžu vzniknúť kdekoľvek pozdĺž stehennej kosti, od oblasti tesne pod malým trochanterom až po oblasť tesne nad suprakondylickou časťou. K týmto zlomeninám dochádza po minimálnej alebo žiadnej traume a u niektorých pacientok sa niekoľko týždňov až mesiacov pred vznikom úplnej zlomeniny stehennej kosti vyskytne bolesť v stehne alebo slabine, pri zobrazovacom vyšetrení často spojená s charakteristikami únavovej zlomeniny. Zlomeniny sú často bilaterálne; preto sa má u pacientok liečených bisfosfonátmi, ktoré utrpeli zlomeninu diafýzy stehennej kosti, vyšetriť aj kontralaterálna stehenná kosť. Hlásené bolo tiež nedostatočné hojenie týchto zlomenín. U pacientok s podozrením na atypickú zlomeninu stehennej kosti sa má na základe individuálneho zhodnotenia prínosu/rizika pre pacientku zvážiť ukončenie liečby bisfosfonátmi.

Počas liečby bisfosfonátmi majú byť pacientky poučené, aby hlásili akúkoľvek bolesť v stehne, bedre alebo slabine a každú pacientku s takýmito príznakmi je potrebné vyšetriť na prítomnosť neúplnej zlomeniny stehennej kosti.

Atypické zlomeniny iných kostí

U pacientok liečených dlhodobo boli hlásené aj atypické zlomeniny iných kostí, napríklad lakťovej a holennej kosti. Podobne ako pri atypických zlomeninách stehennej kosti sa tieto zlomeniny vyskytujú po minimálnom alebo žiadnom úraze a niektoré pacientky pociťujú prodromálnu bolesť ešte pred vznikom úplnej zlomeniny. V prípadoch zlomeniny lakťovej kosti to môže súvisieť s opakovaným náťahovým zaťažením spojeným s dlhodobým používaním pomôcok pri chôdzi.

Porucha funkcie obličiek

FOSAVANCE sa neodporúča pacientkám s poruchou funkcie obličiek, pri ktorej je klírens kreatinínu nižší ako 35 ml/min (pozri časť 4.2).

Metabolizmus kostí a minerálov

Majú sa zväžiť aj iné príčiny osteoporózy, ako je nedostatok estrogénov a starnutie.

Pred začiatkom liečby liekom FOSAVANCE sa musí upraviť hypokalcémia (pozri časť 4.3). Pred začiatkom liečby týmto liekom je treba efektívne liečiť aj iné poruchy ovplyvňujúce metabolizmus minerálov (ako je nedostatok vitamínu D a hypoparatyreóza). Obsah vitamínu D v lieku FOSAVANCE nie je vhodný na korekciu nedostatku vitamínu D. U pacientok s týmito stavmi je potrebné počas liečby liekom FOSAVANCE sledovať vápnik v sére a príznaky hypokalcémie.

Vzhľadom na pozitívne účinky alendronátu na zvyšovanie hustoty kostného minerálu môže dôjsť k poklesu sérových koncentrácií vápnika a fosfátu, zvlášť u pacientok užívajúcich glukokortikoidy, u ktorých môže byť znížená absorpcia vápnika. Tento pokles je zvyčajne malý a asymptomatický. Boli však zaznamenané zriedkavé hlásenia o symptomatickej hypokalcémii, ktorá bola občas závažná a často sa vyskytovala u pacientok s predisponujúcimi stavmi (napr. hypoparatyreóza, nedostatok vitamínu D a malabsorpcia vápnika) (pozri časť 4.8).

Cholekalciferol

Vitamín D₃ môže zvyšovať závažnosť hyperkalcémie a/alebo hyperkalcúrie, ak sa podáva pacientkám s ochorením spojeným s neregulovanou nadprodukciou kalcitriolu (napr. leukémiou, lymfómom, sarkoidózou). U týchto pacientok je potrebné sledovať vápnik v moči a v sére.

U pacientok s malabsorpciou môže byť absorpcia vitamínu D₃ nedostatočná.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu a sacharózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy, nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Alendronát

Je pravdepodobné, že jedlo a nápoje (vrátane minerálnej vody), doplnky vápnika, antacidá a niektoré perorálne lieky budú interferovať s absorpciou alendronátu, ak sa užijú v rovnakom čase. Pacientky preto musia po užití alendronátu počkať aspoň 30 minút predtým, ako užijú akýkoľvek iný perorálny liek (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pri súbežnom užívaní nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) s alendronátom je potrebná opatrnosť, keďže použitie NSAID je spojené s dráždením gastrointestinálneho traktu.

Cholekalciferol

Olestra, minerálne oleje, orlistat a sekvestranty žlčových kyselín (napr. cholestyramín, kolestipol) môžu zhoršiť absorpciu vitamínu D.

Antikonvulzíva, cimetidín a tiazidy môžu zvýšiť katabolizmus vitamínu D. Individuálne možno zväžiť ďalšie doplnky vitamínu D.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

FOSAVANCE je určený len pre ženy po menopauze a preto sa nemá užívať počas tehotenstva alebo u dojčiacich žien.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití alendronátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu. Alendronát podávaný potkanom počas gravidity

spôsobil dystokiu v súvislosti s hypokalcémiou (pozri časť 5.3). Štúdie na zvieratách s vysokými dávkami vitamínu D preukázali hyperkalcémiu a reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). FOSAVANCE sa nemá užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa alendronát/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Cholekalciferol a niektoré jeho aktívne metabolity prechádzajú do materského mlieka. FOSAVANCE sa nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

Bisfosfonáty sú začlenené do kostnej matrix, odkiaľ sa postupne uvoľňujú po dobu niekoľkých rokov. Množstvo bisfosfonátu začlenené do dospelých kostí, a teda množstvo, ktoré je k dispozícii pre spätné uvoľňovanie do systémovej cirkulácie, je priamo závislé od dávky a trvania používania bisfosfonátu (pozri časť 5.2). Nie sú k dispozícii údaje o fetálnom riziku u ľudí. Existuje však teoretické riziko fetálneho poškodenia, predovšetkým skeletálneho, ak žena otehotnie po skončení liečby bisfosfonátom. Vplyv premenných, ako je čas medzi ukončením liečby bisfosfonátom a počatím, konkrétny použitý bisfosfonát a spôsob podávania (intravenózne verus perorálne), na mieru rizika nebol hodnotený.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

FOSAVANCE nemá žiadny alebo má zanedbateľný priamy vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U pacientov sa môžu vyskytnúť niektoré nežiaduce reakcie (napríklad rozmazané videnie, závrat a silná bolesť kostí, svalov alebo kĺbov (pozri časť 4.8)), ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú nežiaduce reakcie v hornej časti gastrointestinálneho traktu, vrátane bolesti brucha, dyspepsie, vredy pažeráka, dysfágie, distenzie brucha a regurgitácie kyslého obsahu žalúdka (> 1 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií a/alebo počas užívania alendronátu po uvedení na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie.

Pre kombináciu alendronátu a cholekalciferolu neboli identifikované žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce urtikáriu a angioedém
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	symptomatická hypokalcémia, často v súvislosti s predisponujúcimi stavmi [§]
Poruchy nervového systému	časté	bolesť hlavy, závrat [†]
	menej časté	dysgeúzia [†]
Poruchy oka	menej časté	zápal oka (uveitída, skleritída alebo episkleritída)
Poruchy ucha a labyrintu	časté	vertigo [†]
	veľmi zriedkavé	osteonekróza vonkajšieho zvukovodu (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	bolesť brucha, dyspepsia, zápcha, hnačka, plynatosť, vred pažeráka*, dysfágia*, distenzia brucha, regurgitácia kyslého obsahu žalúdka
	menej časté	nauzea, vracanie, gastritída, ezofagitída*, erózie pažeráka*, meléna [†]
	zriedkavé	striktúra pažeráka*, orofaryngeálna ulcerácia*, PVK (perforácia, vrede, krvácanie) hornej časti gastrointestinálneho traktu [§]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	alopécia [†] , pruritus [†]
	menej časté	vyrážka, erytém
	zriedkavé	vyrážka s fotosenzitivitou, ťažké kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy [‡]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	muskuloskeletálna (kostná, svalová alebo kĺbová) bolesť, ktorá je niekedy silná ^{†§}
	časté	opuch kĺbov [†]
	zriedkavé	osteonekróza čeľuste ^{†§} , atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov)
	neznáme	atypické zlomeniny iných kostí
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	asténia [†] , periférny edém [†]
	menej časté	prechodné príznaky ako pri odpovedi v akútnej fáze (myalgia, nevoľnosť a zriedkavo horúčka), typicky súvisiace so začiatkom liečby [†]
[§] Pozri časť 4.4 [†] Frekvencia v klinických skúšaniach bola v skupine s liekom podobná skupine s placebom. * Pozri časti 4.2 a 4.4 [‡] Táto nežiaduca reakcia bola identifikovaná počas sledovania po uvedení lieku na trh. Frekvencia „zriedkavé“ bola stanovená na základe príslušných klinických skúšaní.		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Atypické subtrochanterické a diafyzárne zlomeniny stehennej kosti

Hoci patofyziológia nie je jasná, konzistentné dôkazy z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko atypických subtrochanterických a diafyzárnych zlomenín stehennej kosti pri dlhodobej liečbe postmenopauzálnnej osteoporózy bisfosfonátmi, najmä po troch až piatich rokoch užívania. Absolútne riziko atypických subtrochanterických a diafyzárnych zlomenín stehennej kosti (nežiaduca reakcia triedy bisfosfonátov) zostáva zriedkavé.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Alendronát

Príznaky

V dôsledku perorálneho predávkovania môže dôjsť k hypokalciémii, hypofosfatémii a nežiaducim reakciám v hornej časti gastrointestinálneho traktu, ako sú žalúdočná nevoľnosť, pálenie záhy, ezofagitída, gastritída alebo vred.

Liečba

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické informácie o liečbe predávkovania alendronátom. V prípade predávkovania liekom FOSAVANCE treba na vyviazanie alendronátu podať mlieko alebo antacidá. Kvôli riziku podráždenia pažeráka sa nemá vyvolávať vracanie a pacientka má zostať úplne vzpriamená.

Cholekalciferol

Toxicita vitamínu D sa počas chronickej liečby u celkovo zdravých dospelých pri dávke nižšej ako 10 000 IU/deň nepreukázala. V klinickej štúdii so zdravými dospelými sa denná dávka 4 000 IU vitamínu D₃ podávaná až počas piatich mesiacov nespájala s hyperkalciúriou alebo hyperkalciémiou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na liečbu ochorení kostí, bisfosfonáty, kombinácie, ATC kód: M05BB03

Mechanizmus účinku

Alendronát

Alendronát sodný je bisfosfonát, ktorý inhibuje osteoklastickú resorpciu kosti bez priameho účinku na tvorbu kosti. Predklinické štúdie preukázali prednostnú lokalizáciu alendronátu do miest aktívnej resorpcie. Aktivita osteoklastov je inhibovaná, ale zhľukovanie a väzba osteoklastov nie sú ovplyvnené. Kosť, ktorá sa tvorí počas liečby alendronátom, má normálnu kvalitu.

Cholekalciferol (vitamín D₃)

Vitamín D₃ sa tvorí v koži konverziou 7-dehydrocholesterolu na vitamín D₃ pôsobením ultrafialového svetla. Pri absencii dostatočnej expozície slnečnému žiareniu je vitamín D₃ esenciálna dietetická živina. Vitamín D₃ sa konvertuje v pečeni na 25-hydroxyvitamín D₃ a uchováva sa, pokiaľ nie je potrebný. Konverzia na aktívny vápnik-mobilizujúci hormón 1,25-dihydroxyvitamín D₃ (kalcitriol) v obličke je prísne regulovaná. Hlavným účinkom 1,25-dihydroxyvitamínu D₃ je zvyšovanie intestinálnej absorpcie vápnika aj fosfátu, rovnako ako aj regulácia vápnika v sére, vylučovanie vápnika a fosfátu obličkami, tvorba kostí a resorpcia kostí.

Vitamín D₃ je potrebný pre normálnu tvorbu kostí. Insuficiencia vitamínu D vzniká pri nedostatočnej expozícii slnečnému žiareniu aj nedostatočnom príjme v potrave. Insuficiencia je spojená s negatívnou bilanciou vápnika, úbytkom kostnej hmoty a zvýšeným rizikom zlomeniny kosti. V ťažkých prípadoch vedie nedostatok k sekundárnej hyperparatyreóze, hypofosfatémii, proximálnej svalovej slabosti a osteomalácii, čím sa ďalej zvyšuje riziko pádov a zlomenín u osôb s osteoporózou. Suplementárny vitamín D znižuje tieto riziká a ich následky.

Osteoporóza je definovaná ako denzita kostného minerálu (bone mineral density, BMD) chrbtice alebo bedrovej oblasti 2,5 štandardných odchýlok (standard deviation, SD) pod priemernou hodnotou normálnej mladej populácie alebo ako predchádzajúca zlomenina v dôsledku krehkosti kosti bez ohľadu na BMD.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie lieku FOSAVANCE

Účinok nižšej dávky lieku FOSAVANCE (alendronát 70 mg/vitamín D₃ 2 800 IU) na stav vitamínu D bol preukázaný v 15-týždňovej multinárodnej štúdii, v ktorej bolo zaradených 682 postmenopauzálnych žien s osteoporózou (východisková hodnota 25-hydroxyvitamínu D v sére: priemerná hodnota 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; rozpätie 22,5 - 225 nmol/l [9 - 90 ng/ml]). Pacientky dostávali nižšiu silu (70 mg/2 800 IU) lieku FOSAVANCE (n=350) alebo FOSAMAX (alendronát) 70 mg (n=332) jedenkrát týždenne; ďalšie doplnky vitamínu D boli zakázané. Po 15 týždňoch liečby boli priemerné hladiny 25-hydroxyvitamínu D v sére významne vyššie (26 %) v skupine s liekom FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (56 nmol/l [23 ng/ml]) ako v skupine so samotným alendronátom (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). V 15. týždni bolo percento pacientok s deficitom vitamínu D (25-hydroxyvitamín D v sére < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]) významne znížené o 62,5 % pri lieku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) oproti samotnému alendronátu (12 % oproti 32 %, v uvedenom poradí). Percento pacientok s nedostatkom vitamínu D (25-hydroxyvitamín D v sére < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) bolo významne znížené o 92 % pri lieku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) oproti samotnému alendronátu (1 % oproti 13 %, v uvedenom poradí). V 15. týždni tejto štúdie sa priemerné hladiny 25-hydroxyvitamínu D u pacientok s východiskovým deficitom vitamínu D (25-hydroxyvitamín D 22,5 až 37,5 nmol/l [9 až < 15 ng/ml]) zvýšili z 30 nmol/l (12,1 ng/ml) na 40 nmol/l (15,9 ng/ml) v skupine s liekom FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n=75) a klesli z východiskových 30 nmol/l (12,0 ng/ml) na 26 nmol/l (10,4 ng/ml) v skupine so samotným alendronátom (n=70). Medzi liečebnými skupinami neboli žiadne rozdiely v priemerných hodnotách vápnika, fosfátu v sére alebo vápnika v moči v priebehu 24 hodín.

Účinok nižšej dávky lieku FOSAVANCE (alendronát 70 mg/vitamín D₃ 2 800 IU) a dodatočných 2 800 IU vitamínu D₃ na dosiahnutie celkovej dávky 5 600 IU (množstvo vitamínu D₃ vo vyššej dávke lieku FOSAVANCE) jedenkrát týždenne bol preukázaný v 24-týždňovej rozšírenej štúdii, v ktorej bolo zaradených 619 postmenopauzálnych žien s osteoporózou. Pacientky v skupine s 2 800 IU vitamínu D₃ dostávali FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n=299) a pacientky v skupine s 5 600 IU vitamínu D₃ dostávali FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) a dodatočných 2 800 IU vitamínu D₃ (n=309) jedenkrát týždenne; ďalšie doplnky vitamínu D boli povolené. Po 24 týždňoch liečby boli priemerné hladiny 25-hydroxyvitamínu D v sére významne vyššie v skupine s 5 600 IU vitamínu D₃ (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) ako v skupine s 2 800 IU vitamínu D₃ (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Počas 24-týždňového rozšírenia bolo percento pacientok s deficitom vitamínu D 5,4 % v skupine s 2 800 IU vitamínu D₃ oproti 3,2 % v skupine s 5 600 IU vitamínu D₃. Percento pacientok s nedostatkom vitamínu D bolo 0,3 % v skupine s 2 800 IU vitamínu D₃ oproti nule v skupine s 5 600 IU vitamínu D₃. Medzi liečebnými skupinami neboli žiadne rozdiely v priemerných hodnotách vápnika, fosfátu v sére alebo vápnika v moči v priebehu 24 hodín. Percento pacientok s hyperkalciúriou nebolo medzi liečebnými skupinami na konci 24-týždňového rozšírenia štatisticky rozdielne.

Štúdie s alendronátom

Terapeutická ekvivalencia alendronátu 70 mg jedenkrát týždenne (n=519) a alendronátu 10 mg denne (n=370) bola preukázaná v jednoročnej multicentrickej štúdii u postmenopauzálnych žien s osteoporózou. Priemerné zvýšenia BMD lumbálnej chrbtice oproti východiskovej hodnote boli po prvom roku 5,1 % (95 % IS: 4,8; 5,4 %) v skupine so 70 mg jedenkrát týždenne a 5,4 % (95 % IS: 5,0; 5,8 %) v skupine s 10 mg denne. Priemerné zvýšenia BMD v krčku femuru a celej bedrovej oblasti v skupine so 70 mg jedenkrát týždenne boli 2,3 % a 2,9 % a v skupine s 10 mg denne 2,9 % a 3,1 %. Tieto dve liečebné skupiny boli podobné aj z hľadiska zvýšenia BMD na iných miestach skeletu.

Účinky alendronátu na kostnú hmotu a výskyt zlomenín u postmenopauzálnych žien sa skúmali v dvoch prvotných štúdiách účinnosti s identickým dizajnom (n=994), rovnako ako aj v skúšaní FIT (Fracture Intervention Trial: n=6 459).

V prvotných štúdiách účinnosti boli priemerné zvýšenia BMD pri alendronáte 10 mg/deň v porovnaní s placebom po troch rokoch 8,8 % v chrbtici, 5,9 % v krčku femuru a 7,8 % v trochantri. Významne sa zvýšila aj celková telesná BMD. Podiel pacientok liečených alendronátom, u ktorých došlo k jednej alebo viacerým zlomeninám stavcov, bol o 48 % nižší v porovnaní s pacientkami dostávajúcimi placebo (alendronát 3,2 % oproti placebo 6,2 %). V dvojročnom predĺžení týchto štúdií pokračovalo zvyšovanie BMD v chrbtici a trochantri a BMD krčka femuru a celého tela zostali zachované.

Štúdie FIT pozostávali z dvoch placebom kontrolovaných štúdií s alendronátom užívaným denne (5 mg denne počas dvoch rokov a 10 mg denne buď počas jedného alebo dvoch ďalších rokov):

- FIT 1: Trojročná štúdia s 2 027 pacientkami, ktoré mali aspoň jednu východiskovú (kompresívnu) zlomeninu stavcov. V tejto štúdii alendronát užívaný denne znížil výskyt ≥ 1 novej zlomeniny stavcov o 47 % (alendronát 7,9 % oproti placebo 15,0 %). Okrem toho sa zistilo štatisticky významné zníženie výskytu zlomenín proximálneho femuru (1,1 % oproti 2,2 %, zníženie o 51 %).
- FIT 2: Štvorročná štúdia so 4 432 pacientkami s nízkou hustotou kostnej hmoty, ale bez východiskovej zlomeniny stavcov. V tejto štúdii sa v rámci analýzy podskupiny žien s osteoporózou (37 % celkovej populácie, ktoré zodpovedajú vyššie uvedenej definícii osteoporózy) pozoroval významný rozdiel vo výskyte zlomenín proximálneho femuru (alendronát 1,0 % oproti placebo 2,2 %, zníženie o 56 %) a vo výskyte ≥ 1 zlomeniny stavcov (2,9 % oproti 5,8 %, zníženie o 50 %).

Nálezy laboratórnych vyšetrení

V klinických štúdiách sa pozorovali asymptomatické, mierne a prechodné zníženia vápnika v sére približne u 18 % a fosfátu v sére približne u 10 % pacientok užívajúcich alendronát 10 mg/deň oproti približne 12 % a 3 % pacientok užívajúcich placebo. Výskyt znížení vápnika v sére na $< 8,0$ mg/dl (2,0 mmol/l) a fosfátu v sére na $\leq 2,0$ mg/dl (0,65 mmol/l) bol však v oboch liečebných skupinách podobný.

Pediatrická populácia

Alendronát sodný sa skúmal u malého počtu pacientov vo veku menej ako 18 rokov s *osteogenesis imperfecta*. Výsledky nie sú dostatočné na to, aby podporili použitie alendronátu sodného u pediatrických pacientov s *osteogenesis imperfecta*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Alendronát

Absorpcia

V porovnaní s intravenóznou referenčnou dávkou bola priemerná perorálna biologická dostupnosť alendronátu u žien 0,64 % pre dávky v rozsahu od 5 do 70 mg podané po celonočnom hladovaní a dve hodiny pred štandardizovanými raňajkami. Biologická dostupnosť bola znížená podobne na odhadnutých 0,46 % a 0,39 %, keď bol alendronát podaný jednu hodinu alebo polhodinu pred štandardizovanými raňajkami. V štúdiách osteoporózy bol alendronát účinný, keď sa podával najmenej 30 minút pred prvým denným jedlom alebo nápojom.

Alendronátová zložka v kombinovanej tablete FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) a kombinovanej tablete FOSAVANCE (70 mg/5 600 IU) je bioekvivalentná s alendronátom vo forme 70-mg tablety.

Biologická dostupnosť bola zanedbateľná, ak bol alendronát podaný so štandardizovanými raňajkami alebo do dvoch hodín po nich. Súbežné podanie alendronátu s kávou alebo pomarančovým džúsom znížilo biologickú dostupnosť približne o 60 %.

U zdravých osôb perorálny prednizón (20 mg trikrát denne počas piatich dní) nespôsobil klinicky významnú zmenu v perorálnej biologickej dostupnosti alendronátu (priemerné zvýšenie v rozmedzí od 20 % do 44 %).

Distribúcia

Štúdie na potkanoch ukazujú, že alendronát sa po intravenóznom podaní 1 mg/kg prechodne distribuuje do mäkkých tkanív, ale potom sa rýchlo redistribuuje do kostí alebo sa vylúči močom. Priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave, s výnimkou kostí, je u ľudí najmenej 28 litrov. Koncentrácie alendronátu v plazme po terapeutických perorálnych dávkach sú príliš nízke na analytickú detekciu (< 5 ng/ml). Väzba na bielkoviny v ľudskej plazme je približne 78 %.

Biotransformácia

Nie sú dôkazy o tom, že alendronát sa u zvierat alebo ľudí metabolizuje.

Eliminácia

Po jednorazovej intravenózne dávke [¹⁴C]alendronátu sa počas 72 hodín vylúčilo do moču približne 50 % rádioaktívne značenej látky a len malá alebo žiadna časť rádioaktívne značenej látky sa zistila v stolici. Po jednorazovej intravenózne dávke 10 mg bol renálny klírens alendronátu 71 ml/min a systémový klírens neprekročil 200 ml/min. Plazmatické koncentrácie sa počas šiestich hodín po intravenóznom podaní znížili o viac než 95 %. Vzhľadom na uvoľňovanie alendronátu zo skeletu sa terminálny polčas u ľudí odhaduje na viac ako desať rokov. Alendronát sa nevylučuje cez transportné systémy kyselín alebo zásad v obličkách potkanov, a preto sa neočakáva, že by interferoval s exkréciou iných liekov týmito systémami u ľudí.

Cholekalciferol

Absorpcia

U zdravých dospelých osôb (mužov a žien) bola po podaní tabliet FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU po celonočnom hladovaní a dve hodiny pred jedlom priemerná plocha pod časovou krivkou koncentrácií v sére ($AUC_{0-120\text{ h}}$) pre vitamín D₃ (neupravená na endogénne hladiny vitamínu D₃) 296,4 ng•h/ml. Priemerná maximálna koncentrácia (C_{max}) vitamínu D₃ v sére bola 5,9 ng/ml a priemerný čas na dosiahnutie maximálnej koncentrácie v sére (T_{max}) bol 12 hodín. Biologická dostupnosť 2 800 IU vitamínu D₃ v lieku FOSAVANCE je podobná ako u 2 800 IU vitamínu D₃ podávaného samostatne.

U zdravých dospelých osôb (mužov a žien) bola po podaní lieku FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU po celonočnom hladovaní a dve hodiny pred jedlom priemerná plocha pod časovou krivkou koncentrácií v sére ($AUC_{0-80\text{ h}}$) pre vitamín D₃ (neupravená na endogénne hladiny vitamínu D₃) 490,2 ng•h/ml. Priemerná maximálna koncentrácia (C_{max}) vitamínu D₃ v sére bola 12,2 ng/ml a priemerný čas na dosiahnutie maximálnej koncentrácie v sére (T_{max}) bol 10,6 hodín. Biologická dostupnosť 5 600 IU vitamínu D₃ v lieku FOSAVANCE je podobná ako u 5 600 IU vitamínu D₃ podávaného samostatne.

Distribúcia

Po absorpcii sa vitamín D₃ dostáva do krvi ako súčasť chylomikrónov. Vitamín D₃ je rýchlo distribuovaný hlavne do pečene, kde sa metabolizuje na 25-hydroxyvitamín D₃ – hlavnú formu, v ktorej sa ukladá. Menšie množstvá sú distribuované do tukového a svalového tkaniva a uložené v týchto miestach ako vitamín D₃ na neskoršie uvoľnenie do cirkulácie. Cirkulujúci vitamín D₃ je viazaný na väzbový proteín vitamínu D.

Biotransformácia

Vitamín D₃ je rýchlo metabolizovaný hydroxyláciou v pečeni na 25-hydroxyvitamín D₃ a následne metabolizovaný v obličkách na 1,25-dihydroxyvitamín D₃, ktorý predstavuje biologicky aktívnu formu. K ďalšej hydroxylácii dochádza pred elimináciou. Malé percento vitamínu D₃ pred elimináciou podlieha glukuronidácii.

Eliminácia

Keď sa rádioaktívne značený vitamín D₃ podával zdravým osobám, priemerná hodnota vylúčenia rádioaktívne značenej látky močom po 48 hodinách bola 2,4 % a priemerná hodnota vylúčenia

rádioaktívne značenej látky stolicou po 4 dňoch bola 4,9 %. Vylúčená rádioaktívne značená látka bola v oboch prípadoch skoro výlučne vo forme metabolitov materskej látky. Priemerný biologický polčas vitamínu D₃ v sére po perorálnej dávke lieku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) je približne 24 hodín.

Porucha funkcie obličiek

Predklinické štúdie ukazujú, že alendronát, ktorý sa neuloží v kosti, sa rýchlo vylúči v moči. U zvierat sa po opakovanom podávaní kumulatívnych intravenózných dávok až do 35 mg/kg nenašiel dôkaz saturácie vychytávania kostným tkanivom. Hoci nie sú k dispozícii žiadne klinické informácie, je pravdepodobné, že tak ako u zvierat, bude eliminácia alendronátu obličkami znížená u pacientok s poruchou funkcie obličiek. Preto možno u pacientok s poruchou funkcie obličiek očakávať o niečo väčšiu kumuláciu alendronátu v kostiach (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie s kombináciou alendronátu a cholekalciferolu sa neboli vykonané.

Alendronát

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie na potkanoch preukázali, že liečba alendronátom počas gravidity sa u samíc spájala s dystokiou počas pôrodu, ktorá súvisela s hypokalcémiou. V štúdiách na potkanoch, ktorým sa podávali vysoké dávky, sa zistil zvýšený výskyt neúplnej osifikácie plodu. Relevantnosť pre ľudí nie je známa.

Cholekalciferol

V dávkach oveľa vyšších ako je terapeutické rozpätie u ľudí sa v štúdiách na zvieratách pozorovala reprodukčná toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza (E460)
bezvodá laktóza
triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom
želatína
sodná soľ kroskarmelózy
sacharóza
koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý (E572)
butylhydroxytoluén (E321)
modifikovaný (kukuričný) škrob
kremičitan hlinito-sodný (E554)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Hliník/hliníkové blistre v škatuliach obsahujúcich 2, 4, 6 alebo 12 tabliet.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Hliník/hliníkové blistre v škatuliach obsahujúcich 2, 4 alebo 12 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

EU/1/05/310/001 – 2 tablety

EU/1/05/310/002 – 4 tablety

EU/1/05/310/003 – 6 tabliet

EU/1/05/310/004 – 12 tabliet

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

EU/1/05/310/006 – 2 tablety

EU/1/05/310/007 – 4 tablety

EU/1/05/310/008 – 12 tabliet

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. augusta 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. apríla 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRE FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU

1. NÁZOV LIEKU

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety
kyselina alendronová/cholecalciferol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendronovej (vo forme trihydrátu sodnej soli) a 70 mikrogramov (2 800 IU) cholecalciferolu (vitamínu D₃).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: laktózu a sacharózu. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľku.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

2 tablety
4 tablety
6 tabliet
12 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľku.
Jedenkrát týždenne.
Na perorálne použitie.

Užite jednu tabletu jedenkrát týždenne

Označte si deň v týždni, ktorý najviac vyhovuje vášmu režimu:

PO
UT
ST
ŠT
PI
SO
NE

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

FOSAVANCE
70 mg
2 800 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU

1. NÁZOV LIEKU

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety
kyselina alendronová/cholecalciferol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Organon

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRE FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU

1. NÁZOV LIEKU

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety
kyselina alendronová/cholekalCIFEROL

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendronovej (vo forme trihydrátu sodnej soli)
a 140 mikrogramov (5 600 IU) cholekalCIFEROLU (vitamínu D₃).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOĎ

Obsahuje tiež: laktózu a sacharózu. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateĽku.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

2 tablety
4 tablety
12 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateĽku.
Jedenkrát týždenne.
Na perorálne použitie.

Užite jednu tabletu jedenkrát týždenne

Označte si deň v týždni, ktorý najviac vyhovuje vášmu režimu:

PO
UT
ST
ŠT
PI
SO
NE

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohĽadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

FOSAVANCE
70 mg
5 600 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU

1. NÁZOV LIEKU

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety
kyselina alendronová/cholecalciferol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Organon

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ V RÁMCI VONKAJŠIEHO OBALU (ŠKATULEA)

Karta s inštrukciami

Dôležité informácie

Ako užívať tablety FOSAVANCE

1. **Užite jednu tabletu jedenkrát týždenne.**
2. **Vyberte si deň v týždni, ktorý najviac vyhovuje vášmu režimu.** Keď vo vybraný deň ráno vstanete z postele, prehltajte jednu tabletu **FOSAVANCE** (tabletú nedrviť, nežuť, ani ju nenechajte rozpustiť v ústach) a zapite ju plným pohárom vody (nie minerálnej vody) predtým, ako si vezmete prvé jedlo, nápoj alebo iné lieky.
3. **Pokračujte vo svojej každodennej rannej činnosti.** Môžete sedieť, stáť alebo sa prechádzať - len zostaňte úplne vzpriamená. Neľahnite si, nejedzte, nepite, ani neužívajte iné lieky aspoň 30 minút. Neľahnite si, pokiaľ nezjete prvé denné jedlo.
4. **Pamätajte na to,** aby ste užili **FOSAVANCE jedenkrát** každý týždeň v rovnaký deň tak dlho, ako vám lekár predpíše.

Ak vynecháte dávku, užite iba jednu tabletu **FOSAVANCE** nasledujúce ráno po tom, ako ste si to uvedomili. *Neužívajte dve tablety v ten istý deň.* Vráťte sa k užívaniu jednej tablety jedenkrát týždenne podľa pôvodného rozvrhu v deň, ktorý ste si zvolili.

Ďalšie dôležité informácie o tom, ako užívať **FOSAVANCE**, sú v písomnej informácii pre používateľku. Prečítajte si ju, prosím, pozorne.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľku

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

kyselina alendronová/cholecalciferol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Je obzvlášť dôležité, aby ste predtým, ako začnete užívať tento liek, porozumeli informáciám v časti 3.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je FOSAVANCE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete FOSAVANCE
3. Ako užívať FOSAVANCE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať FOSAVANCE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je FOSAVANCE a na čo sa používa

Čo je FOSAVANCE?

FOSAVANCE je tableta obsahujúca dve liečivá, kyselinu alendronovú (často nazývanú alendronát) a cholecalciferol známy ako vitamín D₃.

Čo je alendronát?

Alendronát patrí do skupiny nehormonálnych liekov nazývaných bisfosfonáty. Alendronát zabraňuje úbytku kostnej hmoty, ktorý sa objavuje u žien po menopauze a napomáha novotvorbe kosti. Znižuje riziko zlomenín chrbtice a krčku stehennej kosti.

Čo je vitamín D?

Vitamín D je základná živina potrebná pre vstrebávanie vápnika a zdravé kosti. Telo môže správne vstrebávať vápnik z našej potravy, iba ak má dostatok vitamínu D. Veľmi málo potravín obsahuje vitamín D. Hlavným zdrojom je vystavovanie sa letnému slnečnému žiareniu, ktoré vytvára v našej koži vitamín D. Ako starneme, naša koža vytvára menej vitamínu D. Príliš málo vitamínu D môže viesť k úbytku kostnej hmoty a osteoporóze. Ťažký nedostatok vitamínu D môže spôsobiť svalovú slabosť, ktorá môže viesť k pádom a vyššiemu riziku zlomenín.

Na čo sa FOSAVANCE používa?

Lekár vám predpísal FOSAVANCE na liečbu osteoporózy a preto, že máte riziko nedostatku vitamínu D. Znižuje riziko zlomenín chrbtice a krčku stehennej kosti u žien po menopauze.

Čo je to osteoporóza?

Osteoporóza je rednutie a slabnutie kostí. Je častá u žien po menopauze. V období menopauzy vaječníky prestávajú tvoriť ženský hormón, estrogén, ktorý pomáha udržiavať kosť ženy v zdravom stave. V dôsledku toho sa objavuje úbytok kostnej hmoty a kosti slabnú. Čím skôr žena dosiahne menopauzu, tým vyššie je riziko osteoporózy.

V počiatočnom štádiu nemá osteoporóza zvyčajne žiadne príznaky. Ak sa však nelieči, môže viesť k zlomeninám kostí. Hoci zlomeniny zvyčajne bolia, zlomeniny kostí chrbtice môžu zostať nepovšimnuté, pokiaľ nespôsobia pokles telesnej výšky. K zlomeninám kostí môže dôjsť počas normálnej každodennej činnosti, ako je dvíhanie alebo pri malom zranení, pri ktorom by sa normálna kosť spravidla nezlomila. Zvyčajne dochádza k zlomeninám krčku stehennej kosti, chrbtice alebo zápästia, a tieto môžu spôsobiť nielen bolesť, ale aj závažné problémy ako zhrbený postoj („vdovský hrb“) a stratu pohyblivosti.

Ako možno liečiť osteoporózu?

Aby sa zlepšil váš stav, lekár vám spolu s liečbou liekom FOSAVANCE môže odporučiť zmeniť váš životný štýl, napr.:

<i>Prestať fajčiť</i>	Zdá sa, že fajčenie zvyšuje rýchlosť úbytku kostnej hmoty, a preto môže zvyšovať riziko zlomenín kostí.
<i>Cvičiť</i>	Podobne ako svaly, aj kosti potrebujú cvičenie, aby zostali pevné a zdravé. Predtým ako začnete s akýmkoľvek cvičebným programom, poraďte sa so svojím lekárom.
<i>Jesť vyváženú stravu</i>	Lekár vám môže poradiť ohľadom vašej stravy, alebo či máte užívať akékoľvek výživové doplnky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete FOSAVANCE

Neužívajte FOSAVANCE

- ak ste alergická na kyselinu alendronovú, cholekalciferol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte určité problémy s pažerákom (ezofágom – trubicou, ktorá spája ústa so žalúdkom), ako je zúženie alebo sťažené prehĺtanie,
- ak nedokážete stáť alebo sedieť vzpriamene aspoň 30 minút,
- ak vám lekár povedal, že máte málo vápnika v krvi.

Ak si myslíte, že sa vás ktorékoľvek z tohto týka, tablety neužívajte. Najskôr sa poraďte so svojím lekárom a riadte sa jeho pokynmi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať FOSAVANCE, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte problémy s obličkami,
- máte alebo ste v poslednej dobe mali akékoľvek problémy s prehĺtaním alebo trávením,
- vám lekár povedal, že máte Barrettov pažerák (ochorenie, pri ktorom dochádza k zmenám buniek v spodnej časti pažeráka),
- vám lekár povedal, že máte ťažkosti so vstrebávaním minerálov v žalúdku alebo v črevách (malabsorpčný syndróm),
- máte zuby v zlom stave, ochorenie ďasna, naplánované vytrhnutie zuba alebo neabsolvujete pravidelné zubné prehliadky,
- máte rakovinu,
- podstupujete chemoterapiu alebo rádioterapiu,
- užívate inhibítory angiogenézy (ako je bevacizumab alebo talidomid), ktoré sa používajú na liečbu rakoviny,
- užívate kortikosteroidy (ako je prednizón alebo dexametazón), ktoré sa používajú na liečbu stavov ako je astma, reumatoidná artritída a ťažké alergie,
- ste alebo ste boli fajčiar (pretože to môže zvýšiť riziko problémov so zubami).

Predtým ako začnete liečbu liekom FOSAVANCE, vám môžu odporučiť, aby ste absolvovali zubnú prehliadku.

Počas liečby liekom FOSAVANCE je dôležité, aby ste dodržiavali správnu ústnu hygienu. Počas vašej liečby musíte absolvovať pravidelné zubné prehliadky a ak spozorujete akékoľvek problémy s vašimi ústami alebo zubami, ako napr. kývanie zubov, bolesť alebo opuch, musíte kontaktovať svojho lekára alebo zubného lekára.

Môže sa vyskytnúť podráždenie, zápal alebo tvorba vredov pažeráka (ezofágu – trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom), často s príznakmi bolesti hrudníka, pálenia záhy alebo ťažkosťami, či bolesťou pri prehĺtaní, najmä ak pacientky nevypijú plný pohár vody a/alebo ak si ľahnú skôr ako po 30 minútach po užití lieku FOSAVANCE. Tieto vedľajšie účinky sa môžu zhoršiť, ak pacientky pokračujú v užívaní lieku FOSAVANCE po vzniku týchto príznakov.

Deti a dospievajúci

FOSAVANCE sa nesmie podávať deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a FOSAVANCE

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Je pravdepodobné, že doplnky vápnika, antacidá a niektoré lieky užívané ústami budú ovplyvňovať vstrebávanie lieku FOSAVANCE, ak sa užijú v rovnakom čase. Preto je dôležité, aby ste dodržiavali pokyny uvedené v časti 3 a pred užitím akýchkoľvek iných liekov alebo doplnkov užívaných ústami počkali aspoň 30 minút.

Niektoré lieky na reumu alebo dlhodobú bolesť nazývané NSAID (napr. kyselina acetylsalicylová alebo ibuprofén) môžu spôsobiť tráviace problémy. Pri užívaní týchto liekov v rovnakom čase ako FOSAVANCE je preto potrebná opatrnosť.

Je pravdepodobné, že niektoré lieky alebo prídavné látky v jedle, vrátane umelých tukov, minerálnych olejov, lieku na chudnutie orlistatu a liekov na zníženie cholesterolu cholestyramínu a kolestipolu, môžu zabrániť vitamínu D v lieku FOSAVANCE dostať sa do vášho tela. Lieky proti kŕčom (záchvatom) (ako fenytoín alebo fenobarbital) môžu znížiť účinnosť vitamínu D. Užívanie ďalších doplnkov vitamínu D možno zvážiť individuálne.

FOSAVANCE a jedlo a nápoje

Je pravdepodobné, že jedlo a nápoje (vrátane minerálnej vody) znížia účinok lieku FOSAVANCE, ak sa užijú v rovnakom čase. Preto je dôležité, aby ste dodržiavali pokyny uvedené v časti 3. Musíte počkať aspoň 30 minút, kým sa najete alebo napijete s výnimkou vody.

Tehotenstvo a dojčenie

FOSAVANCE je určený len na použitie u žien po menopauze. Ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná, alebo ak dojčíte, nesmiete užívať FOSAVANCE.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pri lieku FOSAVANCE boli hlásené vedľajšie účinky (napríklad rozmazané videnie, závrat a silná bolesť kostí, svalov alebo kĺbov), ktoré môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4). Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, nesmiete viesť vozidlo, pokiaľ sa nebudete cítiť lepšie.

FOSAVANCE obsahuje laktózu a sacharózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

FOSAVANCE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať FOSAVANCE

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte jednu tabletu FOSAVANCE jedenkrát týždenne.

Dôkladne dodržiavajte tieto pokyny.

- 1) Vyberte si deň v týždni, ktorý najlepšie vyhovuje vášmu režimu. Každý týždeň užite jednu tabletu FOSAVANCE v deň, ktorý ste si vybrali.

Je veľmi dôležité dodržiavať pokyny 2), 3), 4) a 5), aby ste napomohli tablete FOSAVANCE rýchlo sa dostať do žalúdka a pomohli znížiť možnosť podráždenia vášho pažeráka (ezofágu – trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom).

- 2) Keď v daný deň ráno vstanete z postele, predtým ako sa najete, napijete alebo užijete iný liek, vcelku prehltajte tabletu FOSAVANCE a zapite ju výlučne plným pohárom vody (nie minerálnej vody) (nie menej ako 200 ml) tak, aby sa FOSAVANCE primerane vstrebal.
 - Nezapíjajte minerálnou vodou (perlivou ani neperlivou).
 - Nezapíjajte kávou ani čajom.
 - Nezapíjajte džúsom ani mliekom.

Tabletu nedrhte, nežujte, ani ju nenechajte rozpustiť v ústach kvôli možnosti vzniku vredov v ústach.

- 3) Neľahnite si — zostaňte úplne vzpriamená (sadnite si, stojte alebo sa prechádzajte) — aspoň 30 minút po prehltnutí tablety. Neľahnite si, pokiaľ nezjete svoje prvé denné jedlo.
- 4) Neužívajte FOSAVANCE pred spaním alebo predtým, ako ráno vstanete z postele.
- 5) Ak sa u vás objavia ťažkosti alebo bolesť pri prehltaní, bolesť hrudníka alebo nové, či zhoršujúce sa pálenie záhy, prestaňte FOSAVANCE užívať a spojte sa so svojím lekárom.
- 6) Po prehltnutí tablety FOSAVANCE počkajte aspoň 30 minút, kým sa v daný deň najete, napijete alebo užijete iný liek, vrátane antacid, doplnkov vápnika a vitamínov. FOSAVANCE je účinný len vtedy, ak sa užíva na prázdny žalúdok.

Ak užijete viac lieku FOSAVANCE, ako máte

Ak omylom užijete príliš veľa tabliet, vypite plný pohár mlieka a okamžite sa spojte so svojím lekárom. Nevyvolávajte vracanie a neľahnite si.

Ak zabudnete užiť FOSAVANCE

Ak vynecháte dávku, jednoducho užite jednu tabletu FOSAVANCE nasledujúce ráno po tom, ako ste si to uvedomili. *Neužívajte dve tablety v ten istý deň.* Vráťte sa k užívaniu jednej tablety jedenkrát týždenne podľa pôvodného rozvrhu v deň, ktorý ste si zvolili.

Ak prestanete užívať FOSAVANCE

Je dôležité, aby ste užívali FOSAVANCE tak dlho, ako vám lekár tento liek predpisuje. Vzhľadom na to, že nie je známe ako dlho by ste mali užívať FOSAVANCE, o potrebe zotrvať v užívaní tohto lieku by ste sa mali pravidelne radiť so svojím lekárom, aby rozhodol, či je FOSAVANCE pre vás stále vhodný.

Škatuľa lieku FOSAVANCE zahŕňa Kartú s inštrukciami, ktorá obsahuje dôležité informácie o správnom užívaní lieku FOSAVANCE.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ktoré môžu byť závažné, a pre ktoré môžete potrebovať neodkladnú lekársku pomoc, **ihneď navštívte svojho lekára**:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- pálenie záhy; ťažkosti s prehĺtaním; bolesť po prehĺtnutí; tvorba vredov pažeráka (ezofágu - trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom), ktorá môže spôsobiť bolesť hrudníka, pálenie záhy alebo ťažkosti, či bolesť pri prehĺtaní.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- alergické reakcie, ako je žihľavka; opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním; ťažké kožné reakcie;
- bolesť v ústach a/alebo čeľusti, opuch alebo tvorba vriedkov v ústach, znecitlivenie alebo pocit ťažoby v čeľusti alebo kývanie zuba. Toto môžu byť prejavy poškodenia kosti čeľuste (osteonekróza) zvyčajne spojené s oneskoreným hojením a infekciou, často po vytrhnutí zuba. Ak sa u vás objavia tieto príznaky, kontaktujte svojho lekára alebo zubného lekára;
- zriedkavo sa môže vyskytnúť nezvyčajná zlomenina stehennej kosti, hlavne u pacientok, ktoré sa dlhodobo liečia na osteoporózu. Ak sa u vás objaví bolesť, slabosť alebo nepríjemný pocit v stehne, bedre alebo slabine, kontaktujte svojho lekára, pretože to môže byť prvotný príznak nožnej zlomeniny stehennej kosti;
- silná bolesť kostí, svalov a/alebo kĺbov.

Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

- neobvyklá zlomenina v iných miestach ako stehenná kosť.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť kostí, svalov a/alebo kĺbov, niekedy silná.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- opuch kĺbov;
- bolesť brucha; nepríjemný pocit v žalúdku alebo grganie po jedle; zápcha; pocit plného alebo nafúknutého žalúdku; hnačka; plynatosť;
- vypadávanie vlasov; svrbenie;
- bolesť hlavy; závrat;
- únava; opuch rúk alebo nôh.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- nevoľnosť; vracanie;
- podráždenie alebo zápal pažeráka (ezofágu – trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom) alebo žalúdku;
- čierna alebo dechtovitá stolica;
- rozmazané videnie; bolesť alebo začervenanie oka;
- vyrážka; začervenanie kože;
- prechodné príznaky podobné chrípke, ako je bolesť svalov, celkový pocit choroby niekedy sprevádzaný horúčkou, obvykle na začiatku liečby;
- porucha vo vnímaní chuti.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- príznaky nízkych hladín vápnika v krvi, vrátane svalových kŕčov alebo spazmov a/alebo pocit pálenia v prstoch alebo okolo úst;
- žalúdočné alebo peptické vredy (niekedy ťažké alebo spojené s krvácaním);
- zúženie pažeráka (ezofágu – trubice, ktorá spája ústa so žalúdkom);
- vyrážka zhoršujúca sa slnečným žiarením;
- vredy v ústach.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- ak máte bolesť ucha, výtok z ucha a/alebo infekciu ucha, obráťte sa na svojho lekára. Mohli by to byť prejavy poškodenia kosti v uchu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať FOSAVANCE

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo FOSAVANCE obsahuje

Liečivá sú kyselina alendronová a cholekalciferol (vitamín D₃). Každá tableta FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU obsahuje 70 mg kyseliny alendronovej (vo forme trihydrátu sodnej soli) a 70 mikrogramov (2 800 IU) cholekalciferolu (vitamínu D₃). Každá tableta FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU obsahuje 70 mg kyseliny alendronovej (vo forme trihydrátu sodnej soli) a 140 mikrogramov (5 600 IU) cholekalciferolu (vitamínu D₃).

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza (E460), bezvodá laktóza (pozri časť 2), triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom, želatína, sodná soľ kroskarmelózy, sacharóza (pozri časť 2), koloidný oxid kremičitý, stearát horečnatý (E572), butylhydroxytoluén (E321), modifikovaný (kukuričný) škrob a kremičitan hlinito-sodný (E554).

Ako vyzerá FOSAVANCE a obsah balenia

Tablety FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU sú dostupné ako biele až takmer biele tablety v tvare modifikovanej kapsuly, označené siluetou kosti na jednej strane a „710“ na druhej strane. Tablety FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU sú dostupné v baleniach obsahujúcich 2, 4, 6 alebo 12 tabliet.

Tablety FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU sú dostupné ako biele až takmer biele tablety v tvare modifikovaného obdĺžnika, označené siluetou kosti na jednej strane a „270“ na druhej strane. Tablety FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU sú dostupné v baleniach obsahujúcich 2, 4 alebo 12 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

Výrobca

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

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

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

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.