

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Jedna tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendronové (jako trihydrát natrium-alendronátu) a 70 mikrogramů cholekalciferolu (vitamin D₃) (2 800 IU).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 62 mg laktózy (jako bezvodá laktóza) a 8 mg sacharózy.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Jedna tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendronové (jako trihydrát natrium-alendronátu) a 140 mikrogramů cholekalciferolu (vitamin D₃) (5 600 IU).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 63 mg laktózy (jako bezvodá laktóza) a 16 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Tablety ve tvaru modifikované tobolky, bílé až téměř bílé barvy, se siluetou kosti na jedné straně a číslem "710" na druhé straně.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Tablety ve tvaru modifikovaného čtyřúhelníku, bílé až téměř bílé barvy, se siluetou kosti na jedné straně a číslem „270“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek FOSAVANCE je indikován k léčbě postmenopauzální osteoporózy u žen s rizikem nedostatku vitamínu D. Snižuje riziko fraktur obratlů a proximální části kosti stehenní.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna tableta jednou týdně.

Pacientky je nutno poučit, že v případě, že vynechají dávku přípravku FOSAVANCE, musí užít jednu tabletu ráno poté, co si vzpomenou. Nesmějí užívat dvě tablety ve stejný den, ale musí opět užívat jednu tabletu jednou týdně v původně zvolený den.

Kvůli povaze chorobného procesu v rámci osteoporózy je přípravek FOSAVANCE určen k dlouhodobému užívání. Optimální trvání léčby osteoporózy bisfosfonáty nebylo stanoveno. Potřeba

trvající léčby musí být na individuální úrovni pravidelně revidována na základě přínosů a potenciálních rizik přípravku FOSAVANCE, zejména po 5 nebo více letech podávání.

Je-li příjem vápníku v potravě neadekvátní, pak by pacientky měly dostávat doplňkově kalcium (viz bod 4.4). Individuálně je nutno zvážit dodatečné doplňkové podávání vitamínu D podle celkového příjmu vitamínu D z vitaminových a potravinových doplňků.

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety

Ekvivalence 2 800 IU vitamínu D₃ jednou týdně v přípravku FOSAVANCE k dennímu dávkování vitamínu D 400 IU nebyla hodnocena.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety

Ekvivalence 5 600 IU vitamínu D₃ jednou týdně v přípravku FOSAVANCE k dennímu dávkování vitamínu D 800 IU nebyla hodnocena.

Starší osoby

V klinických studiích nebyl zjištěn žádný rozdíl v účinnosti ani profilu bezpečnosti alendronátu v závislosti na věku. Proto není nutno dávkování u starších osob nijak upravovat.

Porucha funkce ledvin

Přípravek FOSAVANCE se u pacientek s poruchou funkce ledvin, kde hodnota clearance kreatininu je nižší než 35 ml/min, kvůli nedostatku zkušeností nedoporučuje. U pacientek s clearance kreatininu vyšší než 35 ml/min není nutno dávkování nijak upravovat.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku FOSAVANCE u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. Děti mladší 18 let nesmějí tento přípravek užívat, protože pro kombinaci kyselina alendronová/cholekalciiferol nejsou k dispozici žádné údaje. V současnosti dostupné údaje pro kyselinu alendronovou u pediatrické populace jsou popsány v bodě 5.1.

Způsob podání

Perorální podání.

K zajištění dostatečného vstřebávání alendronátu:

Přípravek FOSAVANCE je nutno užívat pouze s vodou (nikoli minerální vodou) nejméně 30 minut před prvním jídlem, nápojem nebo léčivým přípravkem daného dne (včetně antacid, doplňků vápníku a vitamínů). Jiné nápoje (včetně minerální vody), potraviny a některé léčivé přípravky mohou absorpci alendronátu snížit (viz body 4.5 a 4.8).

Následující pokyny musí být přesně dodržovány, aby se minimalizovalo riziko podráždění jícnu a s tím spojených nežádoucích účinků (viz bod 4.4):

- Přípravek FOSAVANCE se musí užívat až poté, co pacientka vstane, a je nutno jej zapít plnou sklenicí vody (ne méně než 200 ml).
- Pacientky mají polykat tablety přípravku FOSAVANCE pouze celé. Pacientky nesmějí tabletu drtit ani žvýkat nebo nechat rozpustit v ústech vzhledem k možnosti orofaryngeální ulcerace.
- Pacientky si nesmějí po užití přípravku FOSAVANCE lehnout po dobu alespoň 30 minut a dokud nepožijí první jídlo dne.
- Přípravek FOSAVANCE se nesmí užívat před spaním nebo předtím, než pacientka ráno vstane.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Abnormality jícnu a další faktory, které zpomalují jeho vyprazdňování, jako je striktura nebo achalazie.
- Neschopnost stát nebo sedět vzpřímeně alespoň 30 minut.
- Hypokalcemie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alendronát

Nežádoucí účinky v horní části gastrointestinálního traktu

Alendronát může způsobit lokální podráždění sliznice horní části gastrointestinálního traktu. Vzhledem k možnosti zhoršení základního onemocnění je opatrnost nutná v případech, kdy se alendronát podává pacientkám s aktivními poruchami funkce horní části gastrointestinálního traktu, jako je dysfagie, onemocnění jícnu, gastritida, duodenitida, vředy, případně závažné onemocnění gastrointestinálního traktu v nedávné minulosti (během předešlého roku), jako je peptický vřed nebo aktivní krvácení do gastrointestinálního traktu nebo operace v horní části gastrointestinálního traktu, kromě pyloroplastiky (viz bod 4.3). U pacientek, u kterých byl diagnostikován Barrettův jícen, musí ošetřující lékař individuálně zvážit přínosy léčby a možná rizika při podání alendronátu.

U pacientek užívajících alendronát byly popsány reakce jícnu (někdy závažné a vyžadující hospitalizaci) jako například ezofagitida, jícnové vředy a eroze jícnu, po nichž ojediněle následovala striktura jícnu. Lékaři proto musí pozorně sledovat jakékoli případné známky nebo symptomy signalizující možnou reakci jícnu a pacientky je nutno poučit o tom, aby – pokud by se u nich objevily příznaky podráždění jícnu, jako je dysfagie, bolest při polykání nebo retrosternální bolest nebo pálení žáhy, které by se objevilo nově nebo se zhoršilo – alendronát vysadily a vyhledaly lékařskou pomoc (viz bod 4.8).

Ukázalo se, že riziko závažných nežádoucích reakcí stoupá u pacientek, které nedodrží správný způsob užívání alendronátu a/nebo které pokračují v užívání alendronátu i po objevení se symptomů, které mohou znamenat ezofageální dráždění. Proto je velice důležité, aby pacientky dostaly všechny pokyny k užívání a aby jim porozuměly (viz bod 4.2). Pacientky by měly být informovány, že zanedbání těchto pokynů může zvýšit riziko ezofageálních problémů.

Během rozsáhlých klinických studií nebylo pozorováno zvýšené riziko, ale po uvedení na trh byly vzácně hlášeny žaludeční a jícnové vředy, některé z nich byly závažné a s komplikacemi (viz bod 4.8).

Osteonekróza čelisti

Osteonekróza čelisti, obecně v souvislosti s extrakcí zubu a/nebo místní infekcí (včetně osteomyelitidy), byla hlášena u pacientů s rakovinou, kteří dostávali léčebné režimy zahrnující bisfosfonáty podávané zejména intravenózně. Mnoho z těchto pacientů také dostávalo chemoterapii nebo kortikosteroidy. Osteonekróza čelisti byla také hlášena u pacientů s osteoporózou, kteří dostávali perorální bisfosfonáty.

Při posuzování individuálního rizika vzniku osteonekrózy čelisti se musí vzít v úvahu následující rizikové faktory:

- potence bisfosfonátu (nejvyšší má kyselina zoledronová), cesta podání (viz výše) a kumulativní dávka
- maligní onemocnění, chemoterapie, radioterapie, kortikosteroidy, inhibitory angiogeneze, kouření

- onemocnění zubů v anamnéze, špatná ústní hygiena, periodontální nemoc, invazivní zubní zákroky a nepadnoucí zubní protézky

Před léčbou perorálními bisfosfonáty u pacientů se špatným stavem zubů je vhodné doporučit zubní prohlídku a provedení příslušných preventivních zákroků.

Pokud je to možné, měli by se tyto pacienti při léčbě vyhnout invazivním stomatologickým výkonům. U pacientů, u kterých se při léčbě bisfosfonáty objevila osteonekróza čelisti, může stomatologická operace zhoršit stav. Pro pacienty, kteří potřebují stomatologické výkony, nejsou žádné dostupné údaje, které by naznačovaly, zda přerušení léčby bisfosfonáty snižuje riziko osteonekrózy čelisti. Klinické posouzení ošetřujícího lékaře by se mělo řídit pro každého pacienta plánem postupu založeným na individuálním hodnocení poměru přínos/riziko.

Během léčby bisfosfonáty musí být všichni pacienti vyzváni k dodržování ústní hygieny, musí pravidelně chodit na prohlídky zubů a hlásit všechny orální symptomy, jako jsou uvolněné zuby, bolesti zubů nebo otok.

Osteonekróza zevního zvukovodu

V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. Mezi možné rizikové faktory osteonekrózy zevního zvukovodu patří používání steroidů a chemoterapie a/nebo lokální rizikové faktory, jako například infekce nebo trauma. Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří mají ušní symptomy, jako je bolest nebo výtok, nebo chronické infekce ucha.

Bolest svalové a kosterní soustavy

Pacienti užívající bisfosfonáty uváděli bolest kostí, kloubů a/nebo svalů. Podle zkušeností po uvedení přípravku na trh byly tyto příznaky pouze vzácně závažné a/nebo invalidizující (viz bod 4.8). Doba od nástupu příznaků se pohybovala od jednoho dne do několika měsíců po zahájení léčby. Po vysazení léčby došlo u většiny pacientů ke zmírnění příznaků. U menší skupiny pacientů došlo při opětovné expozici popisovanému přípravku nebo jinému bisfosfonátu k recidivě příznaků.

Atypické fraktury kosti stehenní

Při léčbě bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzální fraktury stehenní kosti, především u pacientů léčených dlouhodobě na osteoporózu. Tyto příčné nebo krátké šikmé fraktury se mohou objevit kdekoli po celé délce stehenní kosti, od oblasti těsně pod malým trochanterem až do části těsně nad suprakondylickým rozšířením. Tyto fraktury se objevují po minimálním nebo žádném traumatu, přičemž u některých pacientů se objevují bolesti ve stehně nebo třísech, často doprovázené obrazem stresových fraktur (neobvyklé nízkotraumatické fraktury, v angličtině známé jako „insufficiency fractures“) týdnů až měsíců před projevem úplné fraktury stehenní kosti. Fraktury jsou často oboustranné; proto je nutno u pacientů léčených bisfosfonáty, kteří utrpěli frakturu těla stehenní kosti, vyšetřit kontralaterální kost stehenní. Rovněž bylo hlášeno špatné hojení těchto fraktur.

V průběhu vyšetřování pacientů s podezřením na atypickou frakturu stehenní kosti je nutno na základě individuálního vyhodnocení poměru rizik a přínosů zvážit ukončení léčby bisfosfonáty.

Během léčby bisfosfonáty je nutno pacienty poučit, aby hlásili veškeré bolesti ve stehně, kyčlích nebo třísech, přičemž každý pacient udávající takové symptomy musí být vyšetřen na neúplnou frakturu stehenní kosti.

Atypické fraktury jiných kostí

U dlouhodobě léčených pacientů byly rovněž hlášeny atypické fraktury jiných kostí, jako je kost loketní a kost holenní. Stejně jako u atypických fraktur kosti stehenní se tyto fraktury objevují po minimálním nebo žádném úrazu, přičemž některé pacientky mají před výskytem kompletní fraktury prodromální bolesti. Při fraktuře kosti loketní to může být spojeno s opakující se stresovou zátěží spojenou s dlouhodobým používáním chodicích pomůcek.

Porucha funkce ledvin

Nedoporučuje se podávat přípravek FOSAVANCE pacientkám s poruchou renální funkce v případech, kdy je hodnota clearance kreatininu nižší než 35 ml/min (viz bod 4.2).

Metabolismus kostí a minerálů

Je třeba vzít v úvahu jiné příčiny osteoporózy než deficit estrogenu a stárnutí.

Hypokalcemie musí být upravena před začátkem terapie přípravkem FOSAVANCE (viz bod 4.3). Jiné poruchy minerálního metabolismu (jako je nedostatek vitamínu D a hypoparathyreoidismus) by měly být také účinně léčeny před zahájením terapie tímto přípravkem. Obsah vitamínu D v přípravku FOSAVANCE není vhodný k úpravě nedostatku vitamínu D. U pacientek s uvedenými typy postižení je nutno během léčby přípravkem FOSAVANCE sledovat sérové koncentrace vápníku a příznaky hypokalcemie.

Vzhledem k pozitivním účinkům alendronátu na zvyšování kostní mineralizace může dojít k poklesu sérových koncentrací kalcia a fosfátu, zvláště u pacientek, které užívají glukokortikoidy, u nichž může být vstřebávání vápníku zhoršeno. Tento pokles je obvykle malý a asymptomatický. Byly však zaznamenány ojedinělé zprávy o symptomatické hypokalcemii, která byla občas závažná a často se vyskytla u pacientek s predisponujícími onemocněními (např. hypoparathyreoidismem, nedostatkem vitamínu D a malabsorpcí vápníku) (viz bod 4.8).

Cholekalciferol

Pokud se vitamin D₃ podává pacientkám s onemocněním souvisejícím s neregulovanou nadměrnou tvorbou kalcitriolu (např. s leukémií, lymfomem, sarkoidózou), může zvyšovat stupeň hyperkalcemie a/nebo hyperkalciurie. U těchto pacientek je třeba sledovat koncentrace vápníku v moči a v séru.

U pacientek s malabsorpcí může docházet k nedostatečnému vstřebávání vitamínu D₃.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu a sacharózu. Pacientky se vzácnými dědičnými onemocněními intolerancí fruktózy, intolerancí galaktózy, úplným deficitem laktázy, glukózo–galaktózovou malabsorpcí nebo insuficiencí sacharázy–isomaltázy nesmí tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alendronát

Je pravděpodobné, že absorpce alendronátu je zhoršena podáním společně s jídlem a nápoji (včetně minerální vody), kalciovými přípravky, antacidy a některými perorálně užívanými léčivými přípravky. Proto musí pacientky po užití alendronátu počkat alespoň 30 minut před tím, než perorálně užijí nějaký další přípravek (viz body 4.2 a 5.2).

Jelikož užívání nesteroidních antirevmatik je spojeno s drážděním gastrointestinálního traktu, je při jejich současném podávání s alendronátem nutná opatrnost.

Cholekalciferol

Olestra, minerální oleje, orlistat a sekvstranty žlučových kyselin (např. cholestyramin, kolestipol) mohou negativně ovlivnit vstřebávání vitamínu D. Antikonvulziva, cimetidin a thiazidy mohou zvýšit katabolismus vitamínu D. Individuálně lze zvážit další doplňky vitamínu D.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek FOSAVANCE je určen pouze pro použití u žen po menopauze, a proto se nesmí užívat během těhotenství nebo u kojících žen.

Těhotenství

Údaje o podávání alendronátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Alendronát podávaný březím potkaním samicím vyvolával dystokii v souvislosti s hypokalcemií (viz bod 5.3). Studie prováděné na zvířecích modelech prokázaly hyperkalcemii a reprodukční toxicitu při podávání vysokých dávek vitamínu D (viz bod 5.3). Přípravek FOSAVANCE se během těhotenství nemá používat.

Kojení

Není známo, zda se alendronát /metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Cholekalciferol a některé z jeho aktivních metabolitů přecházejí do mateřského mléka. FOSAVANCE se během kojení nemá užívat.

Fertilita

Bisfosfonáty jsou inkorporovány do kostní matrix, z níž se postupně uvolňují po řadu let. Množství bisfosfonátu inkorporované do dospělé kosti, a tedy množství, které je k dispozici přístupné ke zpětnému uvolňování do systémové cirkulace, je přímo závislé na dávce a době, po kterou je bisfosfát užíván (viz bod 5.2). Ohledně rizika pro lidský plod nejsou k dispozici žádné údaje. Existuje však teoretické riziko poškození plodu, zejména kostry, pokud žena po dokončení léčby bisfosfonáty otěhotní. Vliv proměnných, jako je doba mezi ukončením léčby bisfosfonáty a otěhotněním, konkrétní užívaný bisfosfonát a cesta podání (intravenózní versus perorální), na míru rizika nebyl hodnocen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek FOSAVANCE nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacientky mohou být postiženy určitými nežádoucími účinky (např. rozmazané vidění, závrat' a silná bolest kostí, svalů nebo kloubů (viz bod 4.8)), které mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou nežádoucí účinky v horní části gastrointestinálního traktu, včetně bolestí břicha, dyspepsie, jícnových vředů, dysfagie, nadýmání břicha a regurgitace kyselého obsahu žaludku (> 1 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích s alendronátem a/nebo po jeho uvedení na trh.

U kombinace alendronátu a cholekalciferolu nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Četnosti výskytu jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Vzácné	hypersenzitivní reakce včetně kopřivky a angioedému
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Vzácné	symptomatická hypokalcemie, často v souvislosti s predisponujícími stavy. [§]
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	bolest hlavy, závrat' [†]
	Méně časté	dysgeuzie [†]
<i>Poruchy oka</i>	Méně časté	zánět oka (uveitida, skleritida nebo episkleritida)
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>	Časté	vertigo [†]
	Velmi vzácné	osteonekróza zevního zvukovodu (skupinový nežádoucí účinek bisfosfonátů)

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Gastrointestinální poruchy	Časté	bolest břicha, dyspepsie, zácpa, průjem, plynatost, jícnový vřed*, dysfagie*, nadýmání břicha, regurgitace kyselého obsahu žaludku
	Méně časté	nauzea, zvracení, gastritida, ezofagitida*, jícnové eroze*, melena†
	Vzácné	striktura jícnu*, orofaryngeální ulcerace*, výskyt PUB (perforation, ulcers, bleeding = perforace, ulcerace, krvácení) v horní části gastrointestinálního traktu§
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	alopecie†, pruritus†
	Méně časté	vyrážka, erytém
	Vzácné	vyrážka s fotosenzitivitou, těžké kožní reakce včetně Stevensova–Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy†
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	muskuloskeletální (kosti, svaly nebo klouby) bolest, někdy silná†§
	Časté	otok kloubů†
	Vzácné	osteonekróza čelistí§§, atypické subtrochanterické a diafyzální fraktury stehenní kosti (nežádoucí účinek celé třídy bisfosfonátů)
	Není známo	atypické fraktury jiných kostí
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	asténie†, periferní edém†
	Méně časté	tranzientní symptomy, podobné symptomům akutní fáze (myalgie, malátnost a vzácně horečka), obvykle v souvislosti se zahájením léčby†

§Viz bod 4.4

†Četnost v klinických studiích byla ve skupině, již byl podáván léčivý přípravek, a ve skupině léčené placebem, podobná.

*Viz body 4.2 a 4.4

‡Tento nežádoucí účinek byl zjištěn v rámci sledování po uvedení na trh. Četnost „vzácné“ byla odhadnuta na základě relevantních klinických studií.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Atypické subtrochanterické a diafyzální fraktury kosti stehenní

I když patofyziologie není jasná, konzistentní důkazy z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko atypických subtrochanterických a diafyzálních fraktur kosti stehenní při dlouhodobém užívání bisfosfonátů při léčbě postmenopauzální osteoporózy, zejména po třech až pěti letech užívání. Absolutní riziko atypických subtrochanterických a diafyzálních fraktur kosti stehenní (nežádoucí účinek spojený se skupinou bisfosfonátů) je nadále vzácné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

4.9 Předávkování

Alendronát

Symptomy

Výsledkem předávkování při perorálním podání může být hypokalcemie, hypofosfatemie a nežádoucí účinky na horní část gastrointestinálního traktu, jako je žaludeční nevolnost, pyróza, ezofagitida, gastritida nebo tvorba vředů.

Léčba

Ohledně léčby předávkování alendronátem nejsou k dispozici žádné konkrétní informace. V případě předávkování přípravkem FOSAVANCE je třeba podat mléko nebo antacida, které vážou alendronát. Vzhledem k riziku podráždění jícnu se nesmí vyvolávat zvracení a pacientka musí zůstat ve vzpřímené poloze.

Cholekalciferol

Během dlouhodobější léčby celkově zdravých dospělých dávkou nižší než 10 000 IU/den nebyla prokázána toxicita vitamínu D. V klinické studii zdravých dospělých užívajících vitamin D₃ v dávce 4 000 IU denně po dobu až pěti měsíců nedošlo k rozvoji hyperkalciurie ani hyperkalcemie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčivé přípravky k léčbě kostních chorob, bisfosfonáty, kombinace, ATC kód: M05BB03

Mechanismus účinku

Alendronát

Natrium–alendronát je bisfosfonát, který zabraňuje resorpci kosti osteoklasty bez přímého účinku na tvorbu kosti. Preklinické studie prokázaly preferenční lokalizaci alendronátu na místa aktivní resorpce. Aktivita osteoklastů je inhibována, ale shromažďování ani připojování osteoklastů není ovlivněno. Kost vytvořená během léčby alendronátem vykazuje normální kvalitu.

Cholekalciferol (vitamin D₃)

Vitamin D₃ vzniká v kůži přeměnou 7–dehydrocholesterolu na vitamin D₃ působením ultrafialového světla. Při nedostatečné expozici slunečnímu záření představuje vitamin D₃ základní živinu v potravě. Vitamin D₃ se přeměňuje v játrech na 25–hydroxyvitamin D₃ a uchovává se až do doby, kdy je ho zapotřebí. Přeměna na aktivní kalcium–mobilizující hormon 1,25–dihydroxyvitamin D₃ (kalcitriol) v ledvinách je přísně regulována. Hlavním úkolem 1,25–dihydroxyvitaminu D₃ je zvýšit vstřebávání vápníku a fosfátů ve střevě a rovněž regulovat sérové koncentrace vápníku, vylučování vápníku a fosfátů ledvinami, tvorbu kostí a jejich resorpci.

K normální tvorbě kostí je zapotřebí vitamínu D₃. Nedostatek vitamínu D vzniká při nedostatečné expozici slunečnímu záření a jeho příjmu v potravě. Nedostatek vede k negativní vápníkové bilanci, úbytku kostní hmoty a zvýšenému riziku kostních fraktur. V těžkých případech vede nedostatek k sekundárnímu hyperparatyroidismu, hypofosfatemii, slabosti proximálního svalstva a osteomalacii, což dále zvyšuje nebezpečí pádů a fraktur u jedinců s osteoporózou. Vitamin D podávaný formou doplňků stravy snižuje tato rizika a jejich důsledky.

Osteoporóza je definována jako kostní minerální denzita (BMD, bone mineral density) páteře nebo kyčle 2,5 směrodatné odchylky (SD, standard deviations) pod průměrnou hodnotou normální mladé populace nebo jako předchozí fraktura křehké kosti bez ohledu na BMD.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie s přípravkem FOSAVANCE

Účinek nižší dávky přípravku FOSAVANCE (alendronát 70 mg/vitamin D₃ 2 800 IU) na hodnoty vitamínu D byl prokázán v 15týdenní mnohonárodní studii, do níž bylo zařazeno 682 postmenopauzálních žen s osteoporózou (výchozí sérové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D: průměr 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; rozmezí 22,5–225 nmol/l [9–90 ng/ml]). Pacientky dostávaly nižší sílu (70 mg/2 800 IU) přípravku FOSAVANCE (n = 350) nebo přípravek FOSAMAX (alendronát) 70 mg (n = 332) jednou týdně; další doplňky s vitamínem D byly zakázány. Po 15 týdnech léčby byly průměrné sérové hladiny 25-hydroxyvitamínu D statisticky významně vyšší (26 %) ve skupině s přípravkem FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (56 nmol/l [23 ng/ml]) než ve skupině užívající pouze alendronát (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). Procento pacientek s deficitem vitamínu D (sérové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]) se při užívání přípravku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) oproti užívání samotného alendronátu do 15. týdne statisticky významně snížilo o 62,5 % (12 % oproti 32 % v uvedeném pořadí). Procento pacientek s deficitem vitamínu D (sérové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) se při užívání přípravku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) oproti užívání samotného alendronátu statisticky významně snížilo o 92 % (1 % oproti 13 % v uvedeném pořadí). V uvedené studii se průměrné koncentrace 25-hydroxyvitamínu D u pacientek s deficitem vitamínu D při výchozím vyšetření (25-hydroxyvitamin D, 22,5 až 37,5 nmol/l [9 až < 15 ng/ml]) po 15 týdnech zvýšily ze 30 nmol/l (12,1 ng/ml) na 40 nmol/l (15,9 ng/ml) ve skupině užívající přípravek FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n = 75) a klesly z výchozí hodnoty 30 nmol/l (12,0 ng/ml) na 26 nmol/l (10,4 ng/ml) po 15 týdnech ve skupině užívající samotný alendronát (n = 70). Mezi léčebnými skupinami nebyly žádné rozdíly v sérových koncentracích vápníku, fosfátů ani v koncentraci vápníku ve 24hodinovém vzorku moči.

Účinek nižší dávky přípravku FOSAVANCE (alendronát 70 mg/vitamin D₃ 2 800 IU) a dalšího vitamínu D₃ 2 800 IU do celkové hodnoty 5 600 IU (hodnota vitamínu D₃ ve vyšší dávce přípravku FOSAVANCE) jednou týdně byl prokázán ve 24týdenní pokračovací studii, která zahrnovala 619 postmenopauzálních osteoporotických žen. Pacientky ve skupině Vitamin D₃ 2 800 dostávaly přípravek FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) (n = 299) a pacientky ve skupině Vitamin D₃ 5 600 dostávaly přípravek FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) a dalších 2 800 IU vitamínu D₃ (n = 309) jednou týdně; další doplňky vitamínu D byly povoleny. Po 24 týdnech léčby byly průměrné hladiny 25-hydroxyvitamínu D v séru významně vyšší ve skupině Vitamin D₃ 5 600 (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) než ve skupině Vitamin D₃ 2 800 (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). Procento pacientek s nedostatečností vitamínu D₃ bylo 5,4 % ve skupině Vitamin D₃ 2 800 oproti 3,2 % ve skupině Vitamin D₃ 5 600 během 24týdenní studie. Procento pacientek s deficitem vitamínu D bylo 0,3 % ve skupině Vitamin D₃ 2 800 oproti nule ve skupině Vitamin D₃ 5 600. Mezi oběma skupinami nebyly žádné rozdíly ve středních hodnotách vápníku v séru, fosfátu v séru nebo vápníku ze 24hodinového sběru moče. Procento pacientek s hyperkalciurií na konci 24týdenní studie nebylo statisticky rozdílné mezi oběma skupinami.

Studie s alendronátem

Terapeutická rovnocennost alendronátu jednou týdně 70 mg (n = 519) a alendronátu 10 mg denně (n = 370) byla prokázána v jednoleté multicentrické studii postmenopauzálních žen s osteoporózou. Průměrné zvýšení vůči výchozí hodnotě BMD bederní páteře po jednom roce dosáhlo 5,1 % (95% CI: 4,8–5,4 %) ve skupině s dávkou 70 mg jednou týdně a 5,4 % (95% CI: 5,0–5,8 %) ve skupině 10 mg jednou denně. Průměrné zvýšení hodnoty BMD dosáhlo v krčku stehenní kosti ve výše uvedených skupinách 2,3 %, resp. 2,9 % a v celé proximální části kosti stehenní 2,9 %, resp. 3,1 %. Pokud se týče zvýšení hodnot BMD na jiných místech kostry, byly si obě léčebné skupiny také podobné.

Účinky alendronátu na kostní hmotu a četnost fraktur u postmenopauzálních žen byly hodnoceny ve dvou počátečních studiích účinnosti shodného uspořádání (n = 994) a ve studii FIT (Fracture Intervention Trial, n = 6 459).

V počátečních studiích účinnosti se průměrná hodnota BMD zvýšila při podávání alendronátu v dávce 10 mg/den ve srovnání s placebem po třech letech o 8,8 % v páteři, o 5,9 % v krčku stehenní kosti a o 7,8 % v trochanteru. Významně se zvýšila i celková hodnota BMD. U pacientek léčených alendronátem došlo ve srovnání s pacientkami, které dostávaly placebo, ke 48% snížení (alendronát 3,2% versus placebo 6,2%) četnosti fraktur jednoho nebo více obratlů. Ve dvouletém prodloužení těchto studií se hodnota BMD v páteři a v trochanteru dále zvyšovala, přičemž hodnoty BMD v krčku stehenní kosti a celé kostry zůstaly zachovány.

Studie FIT sestávala ze dvou placebem kontrolovaných studií s denním podáváním alendronátu (5 mg denně po dobu dvou let a 10 mg denně buď jeden nebo dva další roky):

- FIT 1: tříletá studie zahrnující 2 027 pacientek, které měly před výchozím vyšetřením minimálně jednu (kompresivní) frakturu obratle. V této studii snížil denně podávaný alendronát incidenci ≥ 1 nové fraktury obratle o 47 % (alendronát 7,9 % versus placebo 15,0 %). Navíc bylo zjištěno statisticky významné snížení výskytu fraktur kyčle (1,1 % versus 2,2 %, snížení o 51 %).
- FIT 2: čtyřletá studie zahrnující 4 432 pacientek s nízkou hodnotou kostní hmoty, ale bez fraktury obratle před výchozím vyšetřením. V této studii byl při analýze podskupin žen s osteoporózou (37 % celkové populace, které odpovídají výše uvedené definici osteoporózy) pozorován statisticky významný rozdíl v incidenci fraktur kyčle (alendronát 1,0 % versus placebo 2,2 %, snížení o 56 %) a v incidenci ≥ 1 fraktury obratle (2,9 % versus 5,8 %, snížení o 50 %).

Nálezy laboratorních testů

V klinických studiích byl pozorován asymptomatický, přechodný a mírný pokles sérového kalcia a fosfátu přibližně u 18 % (kalcium) a 10 % (fosfát) pacientek užívajících alendronát v dávce 10 mg/den, zatímco u pacientek užívajících placebo došlo ke snížení hladiny kalcia v séru u 12 % a došlo ke snížení hladiny fosfátu v séru 3 % pacientek. Incidence snížení hladiny sérového kalcia na $< 8,0$ mg/100 ml (2,0 mmol/l) a sérového fosfátu na $\leq 2,0$ mg/100 ml (0,65 mmol/l) však byla podobná u obou léčebných skupin.

Pediatrická populace

Natrium-alendronát byl hodnocen u malého počtu pacientek s osteogenesis imperfecta mladších 18 let. Výsledky nejsou dostačující k tomu, aby podpořily podávání sodné soli alendronátu pediatrickým pacientkám s osteogenesis imperfecta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Alendronát

Absorpce

Ve srovnání s referenční intravenózní dávkou činila biologická dostupnost alendronátu u žen, podaného perorálně v dávce 5–70 mg na lačno 2 hodiny před standardizovanou snídaní, 0,64 % získané hodnoty. Biologická dostupnost se podobně snížila odhadem na 0,46 %, pokud se alendronát podal hodinu před standardizovanou snídaní, a na 0,39 % při jeho podání půl hodiny před standardizovanou snídaní. Ve studiích osteoporózy byl alendronát účinný, pokud se podal alespoň 30 minut před prvním jídlem nebo nápojem, požitým v daný den.

Alendronátová složka v kombinované tabletě přípravku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) a v kombinované tabletě přípravku FOSAVANCE (70 mg/5 600 IU) je bioekvivalentní s tabletou alendronátu 70 mg.

Biologická dostupnost alendronátu byla zanedbatelná v případě, kdy byl podán společně nebo do dvou hodin po standardizované snídaní. Podání alendronátu společně s kávou či pomerančovým džusem snížilo jeho biologickou dostupnost o 60 %.

U zdravých jedinců nevedlo perorální podávání prednisonu (20 mg třikrát denně po dobu pěti dní) ke klinicky významné změně v perorální biologické dostupnosti alendronátu (průměrné zvýšení se pohybovalo v rozmezí od 20 % do 44 %).

Distribuce

Studie na potkanech ukázaly, že alendronát je po podání intravenózní dávky 1 mg/kg přechodně distribuován do měkkých tkání, poté však dochází k jeho rychlé redistribuci do kostní tkáně nebo vyloučení močí. Průměrný distribuční objem u člověka činí v rovnovážném stavu, mimo kostní tkáň, nejméně 28 litrů. Plazmatické koncentrace jsou po perorálním podání terapeutické dávky příliš nízké pro analytické hodnocení (méně než 5 ng/ml). Na plazmatické proteiny se váže přibližně 78 % léčiva.

Biotransformace

Ani u člověka, ani u zvířat nebylo prokázáno, že by se alendronát metabolizoval.

Eliminace

Po podání jednotlivé intravenózní dávky alendronátu značeného radioaktivním ^{14}C bylo přibližně 50 % radioaktivity vyloučeno močí během 72 hodin. Radioaktivita ve stolici byla minimální nebo nebyla vůbec detekována. Po intravenózním podání 10 mg alendronátu činila renální clearance 71 ml/min a systémová clearance nepřekročila hodnotu 200 ml/min. Plazmatické koncentrace poklesly po intravenózním podání během šesti hodin o více než 95 %. Terminální poločas alendronátu u člověka je podle jeho uvolňování ze skeletu odhadován na více než deset let. Alendronát není u potkanů vylučován prostřednictvím ani acidického, ani bazického transportního systému ledvin. Předpokládáme proto, že vylučování tohoto léčiva u člověka neinterferuje s vylučováním ostatních přípravků těmito systémy.

Cholekalciferol

Absorpce

U zdravých dospělých jedinců (mužů i žen) byla po podání přípravku FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety po celonočním hladovění a dvě hodiny před jídlem průměrná plocha pod křivkou sérových koncentrací vitamínu D_3 (nekorigovaná pro koncentrace endogenního vitamínu D_3) v závislosti na čase ($\text{AUC}_{0-120 \text{ hod}}$) 296,4 ng•hod/ml. Průměrná maximální sérová koncentrace (C_{max}) vitamínu D_3 byla 5,9 ng/ml a průměrná doba dosažení maximálních koncentrací (T_{max}) byla 12 hodin. Biologická dostupnost 2 800 IU vitamínu D_3 v přípravku FOSAVANCE je podobná jako pro 2 800 IU vitamínu D_3 podaného samostatně.

U zdravých dospělých jedinců (mužů i žen) byla po podání přípravku FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU po celonočním hladovění a dvě hodiny před jídlem průměrná plocha pod křivkou sérových koncentrací vitamínu D_3 (nekorigovaná pro koncentrace endogenního vitamínu D_3) v závislosti na čase ($\text{AUC}_{0-80 \text{ hod}}$) 490,2 ng•hod/ml. Průměrná maximální sérová koncentrace (C_{max}) vitamínu D_3 byla 12,2 ng/ml a průměrná doba dosažení maximálních sérových koncentrací (T_{max}) byla 10,6 hodin. Biologická dostupnost 5 600 IU vitamínu D_3 v přípravku FOSAVANCE je podobná jako pro 5 600 IU vitamínu D_3 podaného samostatně.

Distribuce

Po vstřebání se vitamin D_3 dostává do krve jako součást chylomikronů. Dochází k rychlé distribuci vitamínu D_3 , hlavně do jater, kde se biotransformuje na 25–hydroxyvitamin D_3 , hlavní formu ukládání vitamínu D_3 v organismu. Menší množství se distribuuje do tukové a svalové tkáně, kde se ukládá v podobě vitamínu D_3 pro pozdější uvolňování do oběhu. V krvi se vitamin D_3 váže na protein vážící vitamin D (vitamin D–binding protein).

Biotransformace

Vitamin D_3 se rychle metabolizuje hydroxylací v játrech na 25–hydroxyvitamin D_3 a následně v ledvinách na 1,25–dihydroxyvitamin D_3 , který představuje biologicky účinnou formu. Před vyloučením dochází k další hydroxylaci. Malé procento vitamínu D_3 podstupuje před vyloučením glukuronidaci.

Eliminace

Po aplikaci radioaktivně značeného vitamínu D₃ zdravým jedincům dosáhla průměrná hodnota vyloučení radioaktivity močí po 48 hodinách 2,4 %, přičemž průměrná hodnota vyloučení radioaktivity stolicí po 4 dnech činila 4,9 %. V obou případech představovala zjištěná vyloučená radioaktivita téměř výhradně metabolity mateřské látky. Průměrný poločas vitamínu D₃ v séru po jedné perorálně podané dávce přípravku FOSAVANCE (70 mg/2 800 IU) je přibližně 24 hodin.

Porucha funkce ledvin

Předklinické studie prokázaly, že alendronát, který není deponován v kostní tkáni, je velmi rychle vyloučen do moči. Nebyl podán žádný důkaz o saturaci vychytávání přípravku kostí u zvířat při dlouhodobém intravenózním podávání kumulativních dávek až do dávky 35 mg/kg. Ačkoliv nejsou k dispozici žádné klinické údaje, lze očekávat, že stejně jako u zvířat, tak i u pacientek s poškozenými renálními funkcemi bude vylučování alendronátu ledvinami sníženo. Proto lze očekávat poněkud zvýšenou akumulaci alendronátu u pacientek s poškozenými renálními funkcemi (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Žádné neklinické studie s kombinací alendronátu a cholekalciferolu nebyly provedeny.

Alendronát

Neklinické údaje vycházející z klasických studií farmakologie bezpečnosti, toxicity opakovaných dávek, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neukazují na žádné zvláštní nebezpečí pro člověka. Studie na potkanech ukázaly, že podávání alendronátu v březosti vedlo u samic během porodu k dystokii, která souvisela s hypokalcemií. Vysoké dávky podávané potkanům ve studiích vedly ke zvýšené incidenci neúplné osifikace plodu. Význam tohoto zjištění pro člověka není jasný.

Cholekalciferol

Ve studiích se zvířaty byla při dávkách mnohem vyšších, než je terapeutické rozmezí pro člověka, pozorována reprodukční toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza (E460)
Laktóza
Střední nasycené triacylglyceroly
Želatina
Sodná sůl kroskarmelózy
Sacharóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium–stearát (E572)
Butylhydroxytoluen (E321)
Modifikovaný kukuřičný škrob
Hlinitokřemičitan sodný (E554)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety
Al/Al blistry v krabičkách obsahujících 2, 4, 6, nebo 12 tablet.

FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety
Al/Al blistry v krabičkách obsahujících 2, 4, nebo 12 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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 tablet
EU/1/05/310/004 – 12 tablet

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 tablet

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. srpna 2005
Datum prodloužení registrace: 24. dubna 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ
ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendronové (jako trihydrát natrium-alendronátu) a 70 mikrogramů cholecalciferolu (vitamin D₃) (2 800 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: laktózu a sacharózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

2 tablety
4 tablety
6 tablet
12 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Jednou týdně.
Perorální podání.

Užívejte jednu tabletu jednou týdně

Označte si den v týdnu, který Vám nejlépe vyhovuje:

PO
ÚT
ST
ČT
PÁ
SO
NE

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

FOSAVANCE
70 mg
2800 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR NA FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Organon

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA NA FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 70 mg kyseliny alendronové (jako trihydrát natrium-alendronátu)
a 140 mikrogramů cholecalciferolu (vitamin D₃) (5 600 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: laktózu a sacharózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

2 tablety
4 tablety
12 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Jednou týdně.
Perorální podání.

Užívejte jednu tabletu jednou týdně

Označte si den v týdnu, který Vám nejlépe vyhovuje:

PO
ÚT
ST
ČT
PÁ
SO
NE

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

FOSAVANCE
70 mg
5600 IU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR NA FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

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

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Organon

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ UVNITŘ VNĚJŠÍHO OBALU (KRABIČKY)

Karta s instrukcemi

Důležité informace

Jak užívat tablety přípravku FOSAVANCE

1. **Užívejte jednu tabletu jednou týdně**
2. **Zvolte si den v týdnu, který Vám nejvíce vyhovuje.** Když ve zvolený den ráno vstanete a nejdete si již znovu lehnout, spolkněte (nerozkousávejte, nežvýkejte ani nenechávejte rozpustit v ústech) jednu tabletu přípravku **FOSAVANCE** a zapijte ji plnou sklenicí vody (ne minerální vodou) dříve, než začnete konzumovat první jídlo, nápoj nebo si vezmete jiné léky.
3. **Dále pokračujte v ranních aktivitách.** Můžete sedět, stát nebo chodit – pouze zůstaňte ve vzpřímené poloze. Nelehejte si, nejezte, nepijte ani si neberte žádné jiné léky nejméně po dobu 30 minut. Nelehejte si dříve, než sníte první jídlo daného dne.
4. **Nezapomeňte užívat přípravek FOSAVANCE jednou týdně** ve stejný den tak dlouho, jak Vám jej bude lékař předepisovat.

Pokud vynecháte dávku, vezměte si pouze jednu tabletu přípravku **FOSAVANCE** ráno poté, co si to uvědomíte. *Neberte si dvě tablety v jeden den.* Vraťte se k režimu užívání jedné tablety jednou týdně, a to v den, který jste si původně zvolili.

V příbalové informaci jsou další důležité informace o užívání tablet **FOSAVANCE**. Přečtěte si, prosím, pozorně tuto příbalovou informaci.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety
FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety
kyselina alendronová/cholecalciferol

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.
- Dříve než začnete lék užívat, je obzvláště důležité porozumět informacím v bodu 3.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek FOSAVANCE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek FOSAVANCE užívat
3. Jak se přípravek FOSAVANCE užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek FOSAVANCE uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek FOSAVANCE a k čemu se používá

Co je přípravek FOSAVANCE?

Přípravek FOSAVANCE je tableta obsahující dvě léčivé látky, kyselinu alendronovou (běžně se nazývá alendronát) a cholecalciferol, který je znám jako vitamin D₃.

Co je alendronát?

Alendronát patří do skupiny nehormonálních léků nazývaných bisfosfonáty. Alendronát zabraňuje úbytku kostní hmoty, k němuž dochází u žen po přechodu (menopauze) a pomáhá kostní hmotu obnovovat. Snižuje riziko zlomenin páteře a zlomenin v oblasti kyčle.

Co je vitamin D?

Vitamin D je základní živina nutná pro vstřebávání vápníku a udržování zdravých kostí. Organismus dokáže vstřebávat řádně vápník z potravy pouze tehdy, pokud má dostatek vitaminu D. Vitamin D obsahuje velmi málo potravin. Jeho hlavním zdrojem je pobyt na slunci v létě, kdy se v kůži tvoří vitamin D. S přibývajícím věkem naše kůže tvoří méně vitaminu D. Příliš málo vitaminu D může vést k úbytku kostní hmoty a osteoporóze. Výrazný nedostatek vitaminu D může způsobit ochablost svalstva, jejímž důsledkem mohou být pády a větší riziko zlomenin.

Na co se přípravek FOSAVANCE používá?

Lékař Vám předepsal přípravek FOSAVANCE k léčbě osteoporózy a proto, že jste ohrožena nedostatkem vitaminu D. Snižuje riziko zlomenin páteře a zlomenin v oblasti kyčle u žen po přechodu.

Co je osteoporóza?

Osteoporóza znamená řídnutí a zeslabování kostí. Vyskytuje se často u žen po přechodu (menopauze). V menopauze přestávají vaječníky produkovat ženský hormon estrogen, který pomáhá udržovat kostru ženy ve zdravém stavu. Dochází tak k úbytku kostní hmoty a kosti jsou křehčí. Čím dříve dosáhne žena menopauzy, tím větší je riziko rozvoje osteoporózy.

Zpočátku se osteoporóza neprojevuje žádnými příznaky. Avšak pokud se neléčí, může docházet ke zlomeninám. I když tyto zlomeniny obvykle bolí, zlomeniny kostí páteře mohou zůstat bez povšimnutí do doby, než se projeví zmenšením tělesné výšky. Ke zlomeninám může dojít i při běžných každodenních činnostech, jako je zdvihání těžších předmětů, nebo při menším zranění, které by za normálních okolností nezpůsobilo zlomeninu zdravé kosti. Zlomeniny obvykle postihují oblast kyčle, páteř nebo zápěstí a mohou působit nejenom bolest, ale i značné potíže, jako je shrbená postava („stařecký hrb“) a ztráta pohyblivosti.

Jak lze osteoporózu léčit?

Kromě léčby přípravkem FOSAVANCE Vám může lékař navrhnout i několik změn v životosprávě, jako například:

<i>Přestaňte kouřit</i>	Zdá se, že kouření zvyšuje rychlost úbytku kostní hmoty a může tedy zvyšovat riziko zlomenin.
<i>Cvičení</i>	Stejně jako svaly i kosti potřebují k tomu, aby zůstaly pevné a zdravé, tělesný pohyb. Dříve než začnete s nějakou formou cvičení, poraďte se se svým lékařem.
<i>Konzumace vyvážené stravy</i>	Lékař Vám může poradit, zda máte změnit stravovací režim nebo užívat nějaké doplňky stravy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek FOSAVANCE užívat

Neužívejte přípravek FOSAVANCE

- jestliže jste alergická na kyselinu alendronovou, cholekalciferol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže trpíte nějakou chorobou jícnu (trubice spojující ústa se žaludkem), jako je zúžení jícnu nebo obtížné polykání,
- jestliže nedokážete stát nebo vzpřímeně sedět alespoň 30 minut,
- jestliže Vám lékař sdělil, že máte nízkou hladinu vápníku v krvi.

Pokud si myslíte, že se na Vás vztahuje kterákoliv z výše uvedených podmínek, tablety neužívejte. Nejdříve se poraďte se svým lékařem a dbejte jeho rady.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku FOSAVANCE se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- trpíte onemocněním ledvin,
- máte nebo jste v nedávné době měla potíže při polykání a zažívací potíže,
- jste byla lékařem informována, že máte Barretův jícen (onemocnění, při kterém dochází ke změnám buněk v dolní části jícnu),
- Vám bylo řečeno, že máte potíže se vstřebáváním minerálů v žaludku nebo ve střevěch (malabsorpční syndrom),
- máte špatný stav zubů, chorobu dásní, jste objednána na vytržení zubu nebo nejste v pravidelné péči zubního lékaře,
- máte rakovinu,
- podstupujete chemoterapii nebo radioterapii,
- užíváte inhibitory angiogeneze (jako je bevacizumab nebo thalidomid), které se používají pro léčbu rakoviny,
- užíváte kortikosteroidy (jako je prednison nebo dexametazon), které se používají pro léčbu například astmatu, revmatoidní artritidy a silných alergií,
- kouříte nebo jste kouřila (protože to může zvýšit riziko problémů se zuby).

Může Vám být doporučeno, abyste před zahájením léčby přípravkem FOSAVANCE podstoupila zubní vyšetření.

Během léčby přípravkem FOSAVANCE je důležité dbát na ústní hygienu. Během léčby musíte chodit na pravidelné zubní prohlídky a musíte se obrátit na svého lékaře nebo zubního lékaře v případě, že zaznamenáte jakékoli problémy s ústy nebo zuby, jako je vypadávání zubů, bolesti zubů nebo otok.

Může se vyskytnout i podráždění, zánět nebo tvorba vředů v jícnu (trubice spojující ústa se žaludkem), často s příznaky bolesti na hrudi, pálením žáhy nebo potížemi, případně bolestí při polykání, zvláště pokud pacientky nevpijí plnou sklenici vody a/nebo si lehnou dříve než 30 minut po užití přípravku FOSAVANCE. Tyto nežádoucí účinky se mohou zhoršit, jestliže pacientky po zjištění těchto příznaků dále užívají přípravek FOSAVANCE.

Děti a dospívající

Přípravek FOSAVANCE nepodávejte dětem a dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek FOSAVANCE

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste užívala v nedávné době nebo které možná budete užívat.

Je pravděpodobné, že doplňky vápníku, antacida (přípravky proti překyselení žaludku) a některé další léky podávané ústy budou zasahovat do vstřebávání přípravku FOSAVANCE, pokud se budou užívat současně. Je proto třeba dbát rad zmíněných v bodu 3 a vyčkat alespoň 30 minut, než ústy užijete jakýkoli jiný lék nebo doplněk stravy.

Některé léky proti revmatismu nebo dlouhodobé bolesti nazývané nesteroidní antiflogistika (např. kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen) mohou způsobovat trávicí problémy. Proto je potřebná opatrnost při současném užívání těchto léků s přípravkem FOSAVANCE.

Některé přípravky nebo přísady do potravin, a to včetně umělých náhražek tuků, minerálních olejů, léku na hubnutí orlistatu a přípravků snižujících hladiny cholesterolu, cholestyraminu a kolestipolu, mohou pravděpodobně zabránit pronikání vitamínu D obsaženého v přípravku FOSAVANCE do Vašeho organismu. Přípravky užívané při záchvatech (jako fenytoin nebo fenobarbital) mohou snižovat účinnost vitamínu D. Individuálně lze zvážit možnost podávání doplňků vitamínu D.

Přípravek FOSAVANCE s jídlem a pitím

Pokud se jídlo a nápoje (včetně minerální vody) užijí ve stejnou dobu, je pravděpodobné, že způsobí, že přípravek FOSAVANCE bude méně účinný. Proto je důležité, abyste dbala rad zmíněných v bodu 3. Před požitím jakéhokoli jídla nebo nápoje, s výjimkou vody, musíte vyčkat nejméně 30 minut.

Těhotenství a kojení

Přípravek FOSAVANCE je určen pouze pro použití u žen po menopauze. Přípravek FOSAVANCE nemáte užívat, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná, nebo pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Při užívání přípravku FOSAVANCE byly hlášeny nežádoucí účinky (například rozostřené vidění, závrať a silné bolesti kostí, svalů nebo kloubů), které mohou mít vliv na schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje (viz bod 4). Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků u Vás objeví, nesmíte řídit do té doby, než se budete cítit lépe.

Přípravek FOSAVANCE obsahuje laktózu a sacharózu.

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek FOSAVANCE obsahuje sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek FOSAVANCE užívá

Vždy užívejte přípravek FOSAVANCE přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistí, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívejte jednu tabletu přípravku FOSAVANCE jednou týdně.

Dbejte důsledně následujících pokynů.

- 1) Zvolte si den v týdnu, který Vám nejvíce vyhovuje. Každý týden si v tento zvolený den vezměte jednu tabletu přípravku FOSAVANCE.

Je naprosto nezbytné dbát pokynů číslo 2), 3), 4) a 5), aby se tableta přípravku FOSAVANCE rychle dostala do žaludku a omezila se tak možnost podráždění jícnu (trubice spojující ústa se žaludkem).

- 2) Poté, co ve zvolený den ráno vstanete, spolkněte jednu celou tabletu přípravku FOSAVANCE a zapijte ji pouze plnou sklenicí vody (ne minerální vodou) (ne méně než 200 ml) dříve, než začnete konzumovat první jídlo, nápoj nebo si vezmete jiný lék, aby se přípravek FOSAVANCE řádně vstřebal.
 - Nezapíjejte lék minerální vodou (nesycenou ani sycenou).
 - Nezapíjejte lék kávou ani čajem.
 - Nezapíjejte lék džusem ani mlékem.

Tabletu nerozkousávejte ani nedrťte, ani ji nenechte rozpustit v ústech, a to kvůli možnosti vzniku vředů v ústech.

- 3) Alespoň po dobu 30 minut po spolknutí tablety si nelehejte – zůstaňte ve vzpřímené poloze (vsedě, vstoje nebo chodíte). Nelehejte si dříve, než zkonsumujete první jídlo daného dne.
- 4) Neužívejte přípravek FOSAVANCE před spaním nebo předtím, než ráno vstanete.
- 5) Pokud začnete mít potíže nebo pociťovat bolest při polykání, bolest na hrudi, pálení žáhy nebo se pálení žáhy zhorší, přestaňte přípravek FOSAVANCE užívat a vyhledejte svého lékaře.
- 6) Po spolknutí tablety přípravku FOSAVANCE počkejte alespoň 30 minut, než si vezmete v daný den první jídlo, nápoj nebo jiný lék, a to včetně antacid, doplňků vápníku a vitaminů. Přípravek FOSAVANCE je účinný pouze tehdy, když ho vezmete na lačno.

Jestliže jste užila více přípravku FOSAVANCE, než jste měla

Pokud si omylem vezmete příliš mnoho tablet, vypijte plnou sklenici mléka a neprodleně vyhledejte svého lékaře. Nesnažte se vyvolat zvracení a nelehejte si.

Jestliže jste zapomněla užít přípravek FOSAVANCE

Pokud vynecháte dávku, vezměte si pouze jednu tabletu přípravku FOSAVANCE ráno poté, co si to uvědomíte. *Neberte si dvě tablety v jeden den.* Potom se vraťte k režimu užívání jedné tablety jednou týdně, a to v den, který jste si původně zvolila.

Jestliže jste přestala užívat přípravek FOSAVANCE

Je důležité, abyste užívala přípravek FOSAVANCE tak dlouho, jak Vám předepsal Váš lékař. Jelikož není známo, jak dlouho budete muset přípravek FOSAVANCE užívat, musíte se svým lékařem pravidelně probírat, zda tento lék stále potřebujete brát, aby se určilo, zda je pro Vás stále vhodný.

Krabička přípravku FOSAVANCE obsahuje Kartu s instrukcemi. Na ní jsou důležité informace ohledně správného užívání přípravku FOSAVANCE.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Ihned navštivte lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, jež mohou být závažné a kvůli nimž můžete potřebovat naléhavé lékařské ošetření:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- pálení žáhy; obtížné polykání; bolest při polykání; tvorba vředů v jícnu (trubice spojující ústa se žaludkem), což může vyvolávat bolest na hrudi, pálení žáhy nebo potíže či bolest při polykání.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1000 lidí):

- alergické reakce, jako je kopřivka; otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, které mohou případně způsobit potíže s dýcháním nebo polykáním; těžké kožní reakce,
- bolest v ústech a/nebo čelisti, otok nebo vředy v ústech, necitlivost nebo pocit tíže v čelisti nebo uvolnění zubu. Může jít o projevy poškození čelistní kosti (osteonekróza), které je obecně spojeno se zpomaleným hojením a infekcí, často po vytržení zubu. Pokud se u Vás takové příznaky objeví, obraťte se na svého lékaře a zubaře,
- vzácně se může vyskytnout neobvyklá zlomenina stehenní kosti, zejména u pacientek léčených na osteoporózu dlouhodobě. Obraťte se na svého lékaře, pokud Vás postihne bolest, slabost nebo pocit nepohody ve stehnu, v oblasti kyčle nebo tříselech, protože může jít o časný příznak možné zlomeniny stehenní kosti,
- silná bolest kostí, svalů a/nebo kloubů.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- neobvyklé zlomeniny jiných kostí, než je kost stehenní.

Další nežádoucí účinky zahrnují

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- bolest kostí, svalů a/nebo kloubů, někdy silná.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- otok kloubů,
- bolest břicha; nepříjemný pocit v žaludku nebo říhání po jídle; zácpa; pocit plnosti žaludku nebo nadýmání; průjem; plynatost,
- vypadávání vlasů; svědění,
- bolest hlavy; závrať,
- únava; otok rukou nebo nohou.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- nevolnost; zvracení,
- podráždění nebo zánět jícnu (trubice spojující ústa se žaludkem) nebo žaludku,
- černá stolice nebo stolice připomínající dehet,
- rozostřené vidění; bolest v oku nebo zarudnutí oka,
- vyrážka; zarudnutí pokožky,
- přechodné chřípce podobné příznaky, jako jsou bolesti svalů, celkový pocit nemoci, někdy s horečkou obvykle na začátku léčby,
- poruchy vnímání chutí.

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí):

- příznaky nízkých hladin vápníku v krvi, jako jsou svalové křeče nebo mimovolní svalové stahy a/nebo pocity mravenčení v prstech nebo v okolí úst,

- tvorba žaludečních nebo peptických vředů (někdy rozsáhlých nebo s krvácením),
- zúžení jícnu (trubice spojující ústa se žaludkem),
- vyrážka zhoršující se na slunci,
- vředy v ústech.

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 lidí):

- poraďte se se svým lékařem, pokud máte bolest ucha, výtok z ucha a/nebo infekci ucha. Mohlo by se jednat o známky poškození kosti v uchu.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek FOSAVANCE uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek FOSAVANCE obsahuje

Léčivými látkami jsou kyselina alendronová a cholekalciferol (vitamin D₃). Jedna tableta přípravku FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU obsahuje 70 mg kyseliny alendronové (jako trihydrát natrium-alendronátu) a 70 mikrogramů cholekalciferolu (vitamin D₃) (2 800 IU).

Jedna tableta přípravku FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU obsahuje 70 mg kyseliny alendronové (jako trihydrát natrium-alendronátu) a 140 mikrogramů cholekalciferolu (vitamin D₃) (5 600 IU).

Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza (E460), laktóza (viz bod 2), střední nasycené triacylglyceroly, želatina, sodná sůl kroskarmelózy, sacharóza (viz bod 2), koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium–stearát (E572), butylhydroxytoluen (E321), modifikovaný kukuřičný škrob a hlinitokřemičitan sodný (E554).

Jak přípravek FOSAVANCE vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety je k dostání jako bílé až téměř bílé tablety ve tvaru modifikovaných tobolek, se siluetou kosti na jedné straně a číslem „710“ na druhé straně. Přípravek FOSAVANCE 70 mg/2 800 IU tablety je k dispozici v baleních obsahujících 2, 4, 6 nebo 12 tablet.

Přípravek FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety je k dostání jako bílé až téměř bílé tablety ve tvaru modifikovaného čtyřúhelníku, se siluetou kosti na jedné straně a číslem „270“ na druhé straně. Přípravek FOSAVANCE 70 mg/5 600 IU tablety je k dispozici v baleních obsahujících 2, 4, nebo 12 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

Výrobce

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@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: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

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.belux@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.belux@organon.com

Norge

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

Österreich

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.