

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos  
FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como sal sódica trihidratada) y 70 microgramos (2.800 UI) de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).

### Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 62 mg de lactosa (como lactosa anhidra) y 8 mg de sacarosa.

### FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como sal sódica trihidratada) y 140 microgramos (5.600 UI) de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).

### Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 63 mg de lactosa (como lactosa anhidra) y 16 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

### FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos

Comprimidos de color blanco a blanquecino, con forma de cápsula modificada, marcados con la silueta de un hueso en un lado y “710” en el otro.

### FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos

Comprimidos de color blanco a blanquecino, con forma de rectángulo modificado, marcados con la silueta de un hueso en un lado y “270” en el otro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

FOSAVANCE está indicado para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres con riesgo de insuficiencia de vitamina D. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis recomendada es un comprimido una vez a la semana.

Deben darse instrucciones a las pacientes para que si olvidan una dosis de FOSAVANCE, tomen un comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar dos comprimidos en el mismo día, sino volver a tomar un comprimido una vez a la semana, en el día que escogieron originalmente.

Debido a la naturaleza del proceso de la enfermedad en la osteoporosis, FOSAVANCE está indicado para usarse a largo plazo.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de FOSAVANCE para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Las pacientes deben recibir suplementos de calcio si la ingestión con la dieta es insuficiente (ver sección 4.4). Debe considerarse el suplemento adicional de vitamina D en cada caso individual, teniendo en cuenta cualquier cantidad de vitamina D ingerida con suplementos nutricionales y vitamínicos.

#### FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos

No se ha estudiado la equivalencia de la ingestión semanal de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> en FOSAVANCE con la administración diaria de 400 UI de vitamina D.

#### FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos

No se ha estudiado la equivalencia de la ingestión semanal de 5.600 UI de vitamina D<sub>3</sub> en FOSAVANCE con la administración diaria de 800 UI de vitamina D.

#### *Personas de edad avanzada*

En ensayos clínicos, no hubo diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad de alendronato. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

#### *Insuficiencia renal*

Debido a la falta de experiencia, FOSAVANCE no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal en las que el aclaramiento de creatinina sea menor de 35 ml/min. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor de 35 ml/min.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de FOSAVANCE en niñas menores de 18 años. Este medicamento no se debe utilizar en niñas menores de 18 años, debido a que no se dispone de datos para la combinación de ácido alendrónico/colecalciferol. Los datos actualmente disponibles para ácido alendrónico en la población pediátrica están descritos en la sección 5.1.

#### Forma de administración

Vía oral.

Para permitir la adecuada absorción de alendronato:

FOSAVANCE se debe tomar con agua únicamente (no agua mineral), como mínimo 30 minutos antes de la primera comida, bebida o medicamento (incluyendo antiácidos, suplementos de calcio y vitaminas) del día. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de alendronato (ver secciones 4.5 y 4.8).

Para minimizar el riesgo de irritación esofágica y de reacciones adversas relacionadas, se deben seguir exactamente las siguientes instrucciones (ver sección 4.4):

- FOSAVANCE sólo se debe tomar después de levantarse por la mañana tragándolo con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml).
- Las pacientes sólo deben tragar FOSAVANCE entero. Las pacientes no deben machacar ni masticar el comprimido, ni permitir que se disuelva en la boca, debido a un peligro potencial de ulceración orofaríngea.
- Después de tomar FOSAVANCE, las pacientes no se deben tumbar hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos y hasta después de la primera comida del día.

- No se debe tomar FOSAVANCE al acostarse, ni antes de levantarse por la mañana.

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Anormalidades esofágicas y otros factores que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia.
- Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.
- Hipocalcemia.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Alendronato

##### *Reacciones adversas de la parte superior del aparato digestivo*

Alendronato puede producir irritación local de la mucosa de la parte superior del aparato digestivo. Debido al potencial de empeoramiento de las enfermedades subyacentes, alendronato debe administrarse con precaución a las pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo como disfagia, patologías esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal grave como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de la piloroplastia (ver sección 4.3). En pacientes con esófago de Barrett diagnosticado, el médico debe tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de alendronato para cada paciente de forma individual.

En pacientes tratadas con alendronato se han descrito reacciones esofágicas (algunas veces graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis y úlceras o erosiones esofágicas, raramente seguidas de estenosis esofágica. Por tanto, los médicos deben vigilar la posible aparición de cualquier signo o síntoma que sugiera una posible reacción esofágica, y deben darse instrucciones a las pacientes para que interrumpan la toma de alendronato y busquen atención médica si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar o dolor retrosternal, o aparición o empeoramiento de la pirosis (ver sección 4.8).

El riesgo de reacciones adversas esofágicas graves parece ser mayor en las pacientes que no toman alendronato adecuadamente y/o que lo siguen tomando después de desarrollar síntomas indicativos de irritación esofágica. Es muy importante que la paciente reciba y entienda las instrucciones completas de administración (ver sección 4.2). Se debe advertir a las pacientes que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

A pesar de que en los ensayos clínicos de gran extensión con alendronato no se ha observado incremento del riesgo, se han notificado casos raros (durante la experiencia post-comercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunos de los cuales fueron graves y con complicaciones (ver sección 4.8).

##### *Osteonecrosis mandibular*

Se ha notificado osteonecrosis mandibular, normalmente asociada a extracción dental y/o a infección local (incluyendo osteomielitis), en pacientes con cáncer que estaban recibiendo regímenes de tratamiento que incluían principalmente bisfosfonatos administrados por vía intravenosa. Muchas de estas pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. Se han notificado también casos de osteonecrosis mandibular en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo bisfosfonatos por vía oral.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis mandibular:

- potencia del bisfosfonato (máxima para ácido zoledrónico), vía de administración (ver arriba) y dosis acumulada
- cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis, fumar
- antecedentes de enfermedad dental, higiene bucal deficiente, enfermedad periodontal, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas

En pacientes con una situación dental deficiente, antes de empezar el tratamiento con bisfosfonatos orales, debe considerarse realizar una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo adecuado.

Mientras estén en tratamiento, estas pacientes deben evitar, si es posible, las intervenciones quirúrgicas dentales invasivas. En las pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular mientras están en tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar este problema. Para las pacientes que requieran intervenciones dentales, no hay datos disponibles que sugieran que la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduzca el riesgo de osteonecrosis mandibular. La valoración clínica del médico debe guiar el plan de tratamiento de cada paciente, según la evaluación de la relación beneficio/riesgo en cada caso individual.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, se debe animar a todas las pacientes a que mantengan una buena higiene oral, a que reciban revisiones dentales rutinarias y a que notifiquen cualquier síntoma oral, como movilidad dental, dolor o inflamación.

#### *Osteonecrosis del conducto auditivo externo*

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como dolor o secreción, o infecciones de oído crónicas.

#### *Dolor musculoesquelético*

Se ha notificado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. En la experiencia post-comercialización, estos síntomas raramente fueron graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8). El tiempo hasta la aparición de los síntomas variaba desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. En la mayoría de las pacientes se aliviaron los síntomas después de interrumpir el tratamiento. Un subgrupo tuvo una recaída de los síntomas al reexponerse al mismo medicamento o a otro bisfosfonato.

#### *Fracturas atípicas de fémur*

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunas pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en las pacientes tratadas con bisfosfonatos que han tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellas pacientes en las que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a las pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe fractura de fémur incompleta.

### *Fracturas atípicas de otros huesos*

También se han notificado fracturas atípicas de otros huesos, como el cúbito y la tibia, en pacientes en tratamiento prolongado. Al igual que las fracturas atípicas de fémur, estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunas pacientes sufren dolor prodrómico antes de que se produzca una fractura completa. En casos de fractura de cúbito, éstas pueden estar relacionadas con sobrecargas reiteradas asociadas con el uso prolongado de ayudas para caminar.

### *Insuficiencia renal*

FOSAVANCE no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina menor de 35 ml/min (ver sección 4.2).

### *Metabolismo óseo y mineral*

Deben considerarse otras causas de osteoporosis además del déficit de estrógenos y el envejecimiento.

Antes de comenzar el tratamiento con FOSAVANCE debe corregirse la hipocalcemia (ver sección 4.3). También deben tratarse de forma eficaz otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como el déficit de vitamina D e hipoparatiroidismo) antes de iniciar el tratamiento con este medicamento. El contenido de vitamina D en FOSAVANCE no es adecuado para la corrección del déficit de vitamina D. En pacientes con estas alteraciones, deben monitorizarse los niveles séricos de calcio y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con FOSAVANCE.

Debido a los efectos positivos de alendronato sobre el aumento de la mineralización ósea, pueden producirse descensos del calcio y fosfato en suero, en particular en pacientes que están tomando glucocorticoides en las que la absorción de calcio puede estar reducida. Estos generalmente son pequeños y asintomáticos. Sin embargo, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática, que ocasionalmente han sido graves, apareciendo a menudo en pacientes con factores predisponentes (p. ej., hipoparatiroidismo, déficit de vitamina D y malabsorción de calcio) (ver sección 4.8).

### Colecalciferol

La vitamina D<sub>3</sub> puede aumentar el grado de hipercalcemia y/o hipercalciuria cuando se administra a pacientes con enfermedades asociadas con sobreproducción no regulada de calcitriol (p. ej. leucemia, linfoma, sarcoidosis). En estas pacientes deben monitorizarse los niveles de calcio en suero y en orina.

En las pacientes con malabsorción es posible que no se absorba la vitamina D<sub>3</sub> adecuadamente.

### Excipientes

Este medicamento contiene lactosa y sacarosa. Las pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Alendronato

Es probable que, si se toman al mismo tiempo alimentos y bebidas (incluyendo el agua mineral), suplementos de calcio, antiácidos y algunos medicamentos orales, haya una interferencia en la absorción de alendronato. Por tanto, las pacientes deben esperar como mínimo 30 minutos después de tomar alendronato antes de tomar cualquier otro medicamento oral (ver secciones 4.2 y 5.2).

Debido a que el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se asocia con irritación gastrointestinal, se recomienda precaución durante el uso concomitante con alendronato.

### Colecalciferol

Olestra, aceites minerales, orlistat y los secuestrantes de ácidos biliares (p. ej. colestiramina, colestipol) pueden alterar la absorción de la vitamina D. Los antiepilépticos, la cimetidina y las tiazidas pueden aumentar el catabolismo de la vitamina D. Los suplementos adicionales de vitamina D deben considerarse de forma individual.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

FOSAVANCE sólo está indicado para el uso en mujeres postmenopáusicas y, por tanto, no debe usarse durante el embarazo o en mujeres que estén en periodo de lactancia.

### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de alendronato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Alendronato administrado durante el embarazo en ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (ver sección 5.3). Estudios con dosis altas de vitamina D realizados en animales han mostrado hipercalcemia y toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se debe utilizar FOSAVANCE durante el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si alendronato/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Colecalciferol y algunos de sus metabolitos activos pasan a la leche materna. FOSAVANCE no se debe utilizar durante la lactancia.

### Fertilidad

Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, de donde se liberan gradualmente durante un periodo de años. La cantidad de bisfosfonato incorporado al hueso adulto y, por tanto, la cantidad disponible para liberarse de nuevo a la circulación sistémica, está directamente relacionada con la dosis y la duración del tratamiento (ver sección 5.2). No hay datos de riesgo fetal en humanos. Sin embargo, hay un riesgo teórico de daño fetal, principalmente esquelético, si una mujer se queda embarazada después de completar un ciclo de tratamiento con bisfosfonato. No se ha estudiado el impacto sobre el riesgo de variables como el tiempo desde el cese del tratamiento con bisfosfonato hasta la concepción, el bisfosfonato concreto utilizado y la vía de administración (intravenosa versus oral).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia directa de FOSAVANCE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Las pacientes pueden experimentar ciertas reacciones adversas (por ejemplo visión borrosa, mareo y dolor óseo, muscular o articular graves (ver sección 4.8)) que pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son las reacciones adversas de la parte alta del aparato digestivo, que incluyen dolor abdominal, dispepsia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal y regurgitación ácida (> 1 %).

### Tabla de reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos y/o en la post-comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas con alendronato.

No se han identificado reacciones adversas adicionales con la combinación de alendronato y colecalciferol.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Sistema de clasificación de órganos  | Frecuencia             | Reacciones adversas   |
|--|------------------------|---|
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i>   | Raras                  | reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema   |
| <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>  | Raras                  | hipocalcemia sintomática, a menudo asociada con enfermedades predisponentes <sup>§</sup>  |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i>   | Frecuentes             | cefalea, mareo <sup>†</sup>   |
|  | Poco frecuentes        | disgeusia <sup>†</sup>  |
| <i>Trastornos oculares</i>   | Poco frecuentes        | inflamación ocular (uveítis, escleritis o episcleritis)   |
| <i>Trastornos del oído y del laberinto</i>   | Frecuentes             | vértigo <sup>†</sup>  |
|  | Muy raras              | osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)  |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i>   | Frecuentes             | dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida  |
|  | Poco frecuentes        | náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melenas <sup>†</sup>   |
|  | Raras                  | constricción esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUSs (perforación, úlceras, sangrado) gastrointestinales superiores <sup>§</sup>  |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>   | Frecuentes             | alopecia <sup>†</sup> , prurito <sup>†</sup>  |
|  | Poco frecuentes        | erupción, eritema   |
|  | Raras                  | erupción con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica <sup>‡</sup>                                     |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>  | Muy frecuentes         | dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave <sup>†§</sup>  |
|  | Frecuentes             | hinchazón articular <sup>†</sup>  |
|  | Raras                  | osteonecrosis mandibular <sup>§</sup> , fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bisfosfonatos)                            |
|  | Frecuencia no conocida | Fracturas atípicas de otros huesos  |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>   | Frecuentes             | astenia <sup>†</sup> , edema periférico <sup>†</sup>  |
|  | Poco frecuentes        | síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar general y, raramente, fiebre), típicamente asociados con el inicio del tratamiento <sup>†</sup> |
| <sup>§</sup> Ver sección 4.4<br><sup>†</sup> La frecuencia en los ensayos clínicos fue similar en el grupo con medicamento y en el grupo con placebo.<br><sup>*</sup> Ver secciones 4.2 y 4.4<br><sup>‡</sup> Esta reacción adversa se identificó durante la vigilancia después de la comercialización. La frecuencia de rara se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes. |                        |   |

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *Fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur*

Aunque la fisiopatología es incierta, la evidencia consecuente de estudios epidemiológicos sugiere un aumento del riesgo de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur en un tratamiento prolongado con bifosfonatos para la osteoporosis posmenopáusica, sobre todo tras más de tres a cinco



años de uso. El riesgo absoluto de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bifosfonatos) sigue siendo raro.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Alendronato

#### *Síntomas*

Como consecuencia de la sobredosis oral puede aparecer hipocalcemia, hipofosfatiemia y reacciones adversas en el tracto gastrointestinal superior como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera.

#### *Tratamiento*

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con alendronato. En caso de sobredosis con FOSAVANCE, debe administrarse leche o antiácidos para fijar el alendronato. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe mantenerse en posición erguida.

### Colecalciferol

No se ha demostrado la toxicidad de la vitamina D durante el tratamiento crónico en adultos generalmente sanos a una dosis inferior a 10.000 UI/día. En un ensayo clínico en adultos sanos, la administración de una dosis diaria de 4.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> hasta cinco meses, no se asoció con hipercalciuria o hipercalcemia.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de enfermedades óseas, Bisfosfonatos, combinaciones, código ATC: M05BB03

#### Mecanismo de acción

#### *Alendronato*

Alendronato sódico es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. Los estudios preclínicos han demostrado la localización preferente de alendronato en sitios de resorción activa. La actividad de los osteoclastos se inhibe, pero el reclutamiento o fijación de los osteoclastos no se ve afectado. El hueso formado durante el tratamiento con alendronato es de calidad normal.

#### *Colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>)*

La vitamina D<sub>3</sub> se produce en la piel por conversión del 7-dehidrocolesterol a la vitamina D<sub>3</sub> mediante la luz ultravioleta. En ausencia de una exposición adecuada a la luz del sol, la vitamina D<sub>3</sub> es un nutriente alimenticio esencial. La vitamina D<sub>3</sub> se convierte en el hígado en la 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> y se almacena hasta que se necesita. La conversión a la hormona activa capaz de movilizar el calcio, la 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (calcitriol) en el riñón, está estrechamente regulada. La principal acción de la 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> es aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fosfato, así como regular los niveles séricos de calcio, la excreción renal de calcio y fosfato, la formación de hueso y la resorción ósea.

Se requiere vitamina D<sub>3</sub> para la formación normal de hueso. La insuficiencia de vitamina D se desarrolla cuando tanto la exposición a la luz del sol como la ingesta en la dieta son inadecuadas. La insuficiencia se asocia con un balance negativo de calcio, pérdida de hueso y un mayor riesgo de fractura ósea. En casos graves, el déficit resulta en hiperparatiroidismo secundario, hipofosfatiemia, debilidad muscular proximal y osteomalacia, además de aumentar el riesgo de caídas y fracturas en individuos osteoporóticos. La vitamina D suplementaria reduce estos riesgos y sus consecuencias.

La osteoporosis se define como una densidad mineral ósea (DMO) de la columna o la cadera 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media de una población joven normal o como una fractura por fragilidad previa, con independencia de la DMO.

### Eficacia clínica y seguridad

#### *Ensayos clínicos de FOSAVANCE*

El efecto de la dosis más baja de FOSAVANCE (alendronato 70 mg/vitamina D<sub>3</sub> 2.800 UI) sobre el estado de la vitamina D se demostró en un ensayo multinacional de 15 semanas que incluyó a 682 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (25-hidroxivitamina D, nivel sérico basal: media, 56 nmol/l [22,3 ng/ml]; intervalo, 22,5-225 nmol/l [9-90 ng/ml]). Las pacientes recibieron la dosis más baja de FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) (n=350) o FOSAMAX (alendronato) 70 mg (n=332) una vez a la semana; se prohibieron los suplementos adicionales de vitamina D. Después de 15 semanas de tratamiento, los niveles séricos medios de 25-hidroxivitamina D fueron significativamente superiores (26 %) en el grupo de FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) (56 nmol/l [23 ng/ml]) que en el grupo de alendronato sólo (46 nmol/l [18,2 ng/ml]). El porcentaje de pacientes con insuficiencia de vitamina D (25-hidroxivitamina D sérica < 37,5 nmol/l [< 15 ng/ml]) se redujo significativamente en un 62,5 % con FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) frente a alendronato solo (12 % frente a 32 %, respectivamente), durante la semana 15. El porcentaje de pacientes con déficit de vitamina D (25-hidroxivitamina D sérica < 22,5 nmol/l [< 9 ng/ml]) se redujo significativamente en un 92 % con FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) frente a alendronato sólo (1 % frente a 13 %, respectivamente). En este ensayo, los niveles medios de 25-hidroxivitamina D en pacientes con insuficiencia basal de vitamina D (25-hidroxivitamina D, 22,5 a 37,5 nmol/l [de 9 a < 15 ng/ml]) aumentó de 30 nmol/l (12,1 ng/ml) a 40 nmol/l (15,9 ng/ml) en la semana 15 en el grupo de FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) (n=75) y disminuyó de 30 nmol/l (12,0 ng/ml) a nivel basal a 26 nmol/l (10,4 ng/ml) en la semana 15 en el grupo de alendronato solo (n=70). No hubo diferencias entre los grupos de tratamiento en los niveles séricos de calcio y fosfato medios, ni en el calcio en orina de 24 horas.

El efecto de la dosis más baja de FOSAVANCE (alendronato 70 mg/vitamina D<sub>3</sub> 2.800 UI) más una dosis adicional de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> para un total de 5.600 UI (la cantidad de vitamina D<sub>3</sub> en la dosis más alta de FOSAVANCE) una vez a la semana se demostró en un ensayo de extensión de 24 semanas, que incluyó 619 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Las pacientes en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 2.800 recibieron FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) (n=299) y las pacientes en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 5.600 recibieron FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) más una dosis adicional de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> (n=309) una vez a la semana; se permitieron suplementos de vitamina D adicionales. Después de 24 semanas de tratamiento, los niveles séricos medios de 25-hidroxivitamina D fueron significativamente mayores en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 5.600 (69 nmol/l [27,6 ng/ml]) que en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 2.800 (64 nmol/l [25,5 ng/ml]). El porcentaje de pacientes con insuficiencia de vitamina D fue del 5,4 % en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 2.800 frente al 3,2 % en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 5.600 durante la extensión a 24 semanas. El porcentaje de pacientes con déficit de vitamina D fue del 0,3 % en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 2.800 frente a cero en el grupo de vitamina D<sub>3</sub> 5.600. No hubo diferencias entre los grupos de tratamiento en los niveles séricos de calcio y fosfato medios, ni en el calcio en orina de 24 horas. El porcentaje de pacientes con hipercalciuria al final de la extensión de 24 semanas no fue estadísticamente diferente entre los grupos de tratamiento.

#### *Ensayos clínicos de alendronato*

La equivalencia terapéutica de 70 mg de alendronato una vez a la semana (n=519) y 10 mg de alendronato al día (n=370) se demostró en un ensayo multicéntrico de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Los aumentos medios, con respecto a los valores basales, en la DMO de la columna lumbar al año fueron del 5,1 % (IC del 95 %: 4,8; 5,4 %) en el grupo de 70 mg

una vez a la semana y del 5,4 % (IC del 95 %: 5,0; 5,8 %) en el grupo de 10 mg diarios. Los aumentos medios de DMO fueron 2,3 % y 2,9 % en el cuello femoral, y 2,9 % y 3,1 % en toda la cadera en los grupos de 70 mg una vez a la semana y 10 mg diarios, respectivamente. Los aumentos de la DMO en otras zonas esqueléticas también fueron similares en los dos grupos de tratamiento.

Los efectos de alendronato sobre la masa ósea y la incidencia de fracturas en mujeres postmenopáusicas se investigaron en dos ensayos iniciales de eficacia de diseño idéntico (n=994), así como en el Ensayo de Intervención en Fracturas (FIT: n=6.459).

En los ensayos iniciales de eficacia, los aumentos medios en la DMO con alendronato 10 mg/día, con respecto a placebo, a los tres años fueron del 8,8 %, 5,9 % y 7,8 % en la columna, cuello femoral y trocánter, respectivamente. La DMO corporal total también aumentó significativamente. Se produjo una reducción del 48 % (alendronato 3,2 % frente a placebo 6,2 %) en la proporción de pacientes tratadas con alendronato que presentaron una o más fracturas vertebrales con respecto a las tratadas con placebo. En la extensión de dos años de estos ensayos, la DMO en la columna y el trocánter continuó aumentando, y se mantuvo en el cuello femoral y en el total del cuerpo.

Los ensayos FIT fueron dos ensayos controlados con placebo en los que se utilizó alendronato diariamente (5 mg diarios durante dos años y 10 mg diarios durante uno o dos años adicionales):

- FIT 1: Un ensayo de tres años en 2.027 pacientes con, al menos, una fractura vertebral (compresión) en condiciones basales. En este ensayo alendronato diario redujo la incidencia de  $\geq 1$  nueva fractura vertebral en un 47 % (alendronato 7,9 % frente a placebo 15,0 %). Además, se encontró una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de fracturas de cadera (1,1 % frente a 2,2 %, una reducción del 51 %).
- FIT 2: Un ensayo de cuatro años en 4.432 pacientes con masa ósea baja pero sin fracturas vertebrales en condiciones basales. En este ensayo, se observó una diferencia significativa en el análisis del subgrupo de mujeres osteoporóticas (el 37 % de la población total se corresponde con la definición anterior de osteoporosis) en la incidencia de fracturas de cadera (alendronato 1,0 % frente a placebo 2,2 %, una reducción del 56 %) y en la incidencia de  $\geq 1$  fractura vertebral (2,9 % frente a 5,8 %, una reducción del 50 %).

#### *Análisis de laboratorio*

En ensayos clínicos, se produjeron descensos asintomáticos, leves y transitorios de los niveles séricos de calcio y fosfato en aproximadamente el 18 % y el 10 %, respectivamente, de las pacientes tratadas con alendronato 10 mg/día, en comparación con aproximadamente el 12 % y el 3 % de las que tomaron placebo. Sin embargo, las incidencias de descensos de los niveles séricos de calcio a  $< 8,0$  mg/dl (2,0 mmol/l) y fosfato a  $\leq 2,0$  mg/dl (0,65 mmol/l) fueron similares en ambos grupos de tratamiento.

#### Población pediátrica

Alendronato sódico se ha estudiado en un número pequeño de pacientes menores de 18 años de edad con osteogénesis imperfecta. Los resultados son insuficientes para apoyar el uso de alendronato sódico en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Alendronato

#### *Absorción*

En relación con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad oral media de alendronato en mujeres fue del 0,64 % con una dosis que osciló entre 5 y 70 mg cuando se administró después del ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno estándar. La biodisponibilidad disminuyó de forma similar hasta un valor estimado del 0,46 % y 0,39 % cuando alendronato se administró una hora o media hora antes de un desayuno estándar. En los ensayos de osteoporosis, alendronato fue eficaz cuando se administró al menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día.

El componente alendronato en el comprimido en combinación de FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) y en el comprimido en combinación de FOSAVANCE (70 mg/5.600 UI) es bioequivalente al comprimido de alendronato 70 mg.

La biodisponibilidad era insignificante si alendronato se administraba con un desayuno estándar o hasta dos horas después de éste. La administración simultánea de alendronato con café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad aproximadamente en un 60 %.

En sujetos sanos, prednisona oral (20 mg tres veces al día durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de alendronato (con un aumento medio del 20 % al 44 %).

#### *Distribución*

Los estudios efectuados en ratas demuestran que alendronato se distribuye transitoriamente por los tejidos blandos después de la administración intravenosa de 1 mg/kg, pero a continuación se redistribuye rápidamente hacia el hueso o se excreta por la orina. La media del volumen de distribución en el estado estacionario, sin considerar el hueso, es como mínimo de 28 litros en humanos. Las concentraciones plasmáticas de alendronato tras la administración de dosis terapéuticas orales son demasiado bajas para poder detectarlas mediante análisis (< 5 ng/ml). La fijación a proteínas en el plasma humano es aproximadamente del 78 %.

#### *Biotransformación*

No hay evidencia de que alendronato se metabolice en los animales o en humanos.

#### *Eliminación*

Después de administrar una dosis única de [<sup>14</sup>C] alendronato por vía intravenosa, se excretó aproximadamente el 50 % de la radiactividad en orina durante las primeras 72 horas y la recuperación de radiactividad fue mínima o nula en heces. Tras una dosis única de 10 mg por vía intravenosa, el aclaramiento renal de alendronato fue de 71 ml/min y el aclaramiento sistémico no excedió de 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron más de un 95 % durante las primeras 6 horas tras la administración intravenosa. Se estima que la semivida de eliminación terminal en humanos supera los 10 años, lo que refleja la liberación de alendronato desde el esqueleto. Alendronato no se excreta mediante los sistemas renales de transporte de ácidos o de bases en las ratas y, por tanto, no se espera que en humanos interfiera con la excreción de otros medicamentos mediante estos sistemas.

### Colecalciferol

#### *Absorción*

En sujetos adultos sanos (varones y mujeres), tras la administración de FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos después de un ayuno nocturno y dos horas antes de una comida, el área media bajo la curva suero-concentración-tiempo ( $AUC_{0-120h}$ ) para la vitamina D<sub>3</sub> (sin ajustar para los niveles de vitamina D<sub>3</sub> endógena) fue de 296,4 ng•h/ml. La media de la concentración sérica máxima ( $C_{max}$ ) de vitamina D<sub>3</sub> fue de 5,9 ng/ml y el tiempo medio hasta alcanzar la concentración sérica máxima ( $T_{max}$ )

fue de 12 horas. La biodisponibilidad de las 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> en FOSAVANCE es similar a la de 2.800 UI de vitamina D<sub>3</sub> administrada sola.

En sujetos adultos sanos (varones y mujeres), tras la administración de FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI después de un ayuno nocturno y dos horas antes de una comida, el área media bajo la curva suero-concentración-tiempo (AUC<sub>0-80h</sub>) para la vitamina D<sub>3</sub> (sin ajustar para los niveles de vitamina D<sub>3</sub> endógena) fue de 490,2 ng•h/ml. La media de la concentración sérica máxima (C<sub>max</sub>) de vitamina D<sub>3</sub> fue de 12,2 ng/ml y el tiempo medio hasta alcanzar la concentración sérica máxima (T<sub>max</sub>) fue de 10,6 horas. La biodisponibilidad de las 5.600 UI de vitamina D<sub>3</sub> en FOSAVANCE es similar a la de 5.600 UI de vitamina D<sub>3</sub> administrada sola.

#### *Distribución*

Después de la absorción, la vitamina D<sub>3</sub> entra en la sangre como parte de los quilomicrones. La vitamina D<sub>3</sub> se distribuye rápidamente en su mayor parte al hígado, donde se metaboliza a la 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub>, la forma principal de almacenamiento. Menores cantidades se distribuyen a los tejidos adiposo y muscular y, en estos lugares, se almacena como vitamina D<sub>3</sub> para su posterior liberación a la circulación. La vitamina D<sub>3</sub> circulante se une a la proteína de unión de la vitamina D.

#### *Biotransformación*

La vitamina D<sub>3</sub> se metaboliza rápidamente por hidroxilación en el hígado a la 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> y posteriormente, en el riñón se metaboliza a la 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub>, que representa la forma biológicamente activa. La hidroxilación continúa antes de la eliminación. Un pequeño porcentaje de vitamina D<sub>3</sub> sufre glucuronidación antes de la eliminación.

#### *Eliminación*

Cuando se administró vitamina D<sub>3</sub> radioactiva a sujetos sanos, la excreción urinaria media de radioactividad después de 48 horas fue del 2,4 % y la excreción fecal media de radioactividad después de 4 días fue del 4,9 %. En ambos casos, la radioactividad excretada estaba asociada casi exclusivamente a los metabolitos de los fármacos originales. La media de la semivida de eliminación plasmática de la vitamina D<sub>3</sub> después de una dosis oral de FOSAVANCE (70 mg/2.800 UI) es de 24 horas aproximadamente.

#### *Insuficiencia renal*

Los estudios preclínicos muestran que el alendronato que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en orina. No se hallaron datos de saturación de la captación ósea tras la dosis crónica con dosis intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg en animales. Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, como en los animales, la eliminación de alendronato por vía renal esté reducida en las pacientes con insuficiencia renal. Por tanto, cabe esperar una acumulación algo mayor de alendronato en el hueso de las pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios no clínicos con la combinación de alendronato y colecalciferol.

#### Alendronato

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios en ratas han mostrado que el tratamiento con alendronato durante el embarazo se asoció con distocia en madres lactantes durante el parto, lo cual se relacionó con hipocalcemia. En los estudios, ratas a las que se administraron dosis altas mostraron una incidencia aumentada de osificación fetal incompleta. La relevancia en humanos se desconoce.

#### Colecalciferol

A dosis mucho más altas que el intervalo terapéutico humano, se ha observado toxicidad para la reproducción en estudios en animales.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina (E-460)  
Lactosa anhidra  
Triglicéridos de cadena media  
Gelatina  
Croscarmelosa sódica  
Sacarosa  
Dióxido de silicio coloidal  
Estearato de magnesio (E-572)  
Butilhidroxitolueno (E-321)  
Almidón modificado (maíz)  
Silicato de aluminio y sodio (E-554)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad y de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos

Blisters de aluminio/aluminio, en cajas conteniendo 2, 4, 6 ó 12 comprimidos.

FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos

Blisters de aluminio/aluminio, en cajas conteniendo 2, 4 ó 12 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos

EU/1/05/310/001 – 2 comprimidos

EU/1/05/310/002 – 4 comprimidos

EU/1/05/310/003 – 6 comprimidos

EU/1/05/310/004 – 12 comprimidos

FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos

EU/1/05/310/006 – 2 comprimidos

EU/1/05/310/007 – 4 comprimidos

EU/1/05/310/008 – 12 comprimidos

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 24 de agosto de 2005

Fecha de la última renovación: 24 de abril de 2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**



## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Merck Sharp & Dohme BV  
Waarderweg 39  
2031 BN, Haarlem  
Países Bajos

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

Vianex S.A.  
15<sup>th</sup> Km Marathonos Avenue  
Pallini 153 51, Grecia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA PARA FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos  
ácido alendrónico/colecalciferol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como sal sódica trihidratada) y 70 microgramos (2.800 UI) de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa y sacarosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos  
4 comprimidos  
6 comprimidos  
12 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Una vez a la semana.  
Vía oral.

**Tome un comprimido una vez a la semana**

Marque el día de la semana que mejor se adapta a su rutina:

LUN  
MAR  
MIE  
JUE  
VIE  
SAB  
DOM

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad y de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

FOSAVANCE  
70 mg  
2.800 UI

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLISTER PARA FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos  
ácido alendrónico/colecalciferol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Organon

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA PARA FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos  
ácido alendrónico/colecalciferol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como sal sódica trihidratada) y 140 microgramos (5.600 UI) de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa y sacarosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

2 comprimidos  
4 comprimidos  
12 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Una vez a la semana.  
Vía oral.

**Tome un comprimido una vez a la semana**

Marque el día de la semana que mejor se adapta a su rutina:

LUN  
MAR  
MIE  
JUE  
VIE  
SAB  
DOM

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.



**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad y de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

FOSAVANCE  
70 mg  
5.600 UI

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLISTER PARA FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos  
ácido alendrónico/colecalciferol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Organon

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR DENTRO DEL EMBALAJE EXTERIOR (CAJA)

### Tarjeta de instrucciones

#### Información importante

#### Cómo tomar FOSAVANCE comprimidos

1. **Tome un comprimido una vez a la semana.**
2. **Escoja el día de la semana que mejor se adapte a su rutina.** Al levantarse de la cama el día que ha elegido, y antes de tomar la primera comida, bebida u otros medicamentos, trague (no machaque ni mastique el comprimido, ni intente disolverlo en la boca) un comprimido de **FOSAVANCE** con un vaso lleno de agua (no agua mineral).
3. **Continúe sus actividades matutinas.** Puede sentarse, estar de pie o caminar - simplemente permanezca en posición erguida. No se tumbe, coma, beba o tome otros medicamentos durante al menos 30 minutos. No se tumbe hasta después de su primera comida del día.
4. **Recuerde**, tome **FOSAVANCE una vez** a la semana el mismo día durante el tiempo que su médico se lo recete.

**Si olvida una dosis**, tome solamente un comprimido de **FOSAVANCE** a la mañana siguiente de recordarlo. *No tome dos comprimidos el mismo día.* Vuelva a tomar un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

Hay importante información adicional sobre cómo tomar **FOSAVANCE** en el prospecto. Por favor, léalo atentamente.

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

**FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI comprimidos**  
**FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI comprimidos**  
ácido alendrónico/colecalciferol

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Es especialmente importante que entienda la información incluida en la sección 3 antes de tomar este medicamento.

### Contenido del prospecto

1. Qué es FOSAVANCE y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar FOSAVANCE
3. Cómo tomar FOSAVANCE
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de FOSAVANCE
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es FOSAVANCE y para qué se utiliza

##### ¿Qué es FOSAVANCE?

FOSAVANCE es un comprimido que contiene dos principios activos, ácido alendrónico (llamado comúnmente alendronato) y colecalciferol, conocido como vitamina D<sub>3</sub>.

##### ¿Qué es el alendronato?

El alendronato pertenece a un grupo de medicamentos no hormonales denominados bisfosfonatos. El alendronato previene la pérdida de hueso que se produce en las mujeres después de que hayan entrado en la menopausia, y ayuda a reconstruir el hueso. Reduce el riesgo de fracturas de columna vertebral y de cadera.

##### ¿Qué es la vitamina D?

La vitamina D es un nutriente esencial, necesario para la absorción de calcio y para mantener los huesos sanos. El cuerpo sólo puede absorber calcio correctamente a partir de los alimentos, si éstos contienen suficiente vitamina D, lo que ocurre con muy pocos alimentos. La fuente principal de vitamina D es la producción en la piel, a través de la exposición a la luz solar. A medida que envejecemos, nuestra piel produce menos vitamina D. El déficit de vitamina D puede conducir a la pérdida de hueso y osteoporosis, y en casos graves puede causar debilidad muscular que puede resultar en caídas y aumentar el riesgo de fracturas.

##### ¿Para qué se utiliza FOSAVANCE?

Su médico le ha recetado FOSAVANCE para tratar su osteoporosis y porque tiene riesgo de tener un déficit de vitamina D. Reduce el riesgo de fracturas de columna vertebral y de cadera en mujeres, después de la menopausia.

##### ¿Qué es la osteoporosis?

La osteoporosis causa desgaste y fragilidad de los huesos. Es frecuente en las mujeres después de la menopausia. En la menopausia, los ovarios dejan de producir un tipo de hormonas femeninas, los estrógenos, que ayudan a mantener el esqueleto sano. Como resultado, se produce la pérdida de hueso

y los huesos se vuelven más frágiles. Cuanto antes alcanza una mujer la menopausia, mayor es el riesgo de osteoporosis.

Inicialmente, la osteoporosis no presenta síntomas. Sin embargo, si no se trata, puede provocar fracturas de huesos. Aunque éstas normalmente son dolorosas, las fracturas de columna vertebral pueden pasar inadvertidas hasta que causan pérdida de altura. Los huesos debilitados pueden romperse durante la actividad cotidiana normal, como al levantarse o por lesiones menores que, por lo general, no romperían un hueso normal. Las fracturas de huesos generalmente se producen en la cadera, columna vertebral o en la muñeca, y pueden producir no sólo dolor sino también problemas considerables como postura encorvada (joroba de viuda) y pérdida de movilidad.

### **¿Cómo puede tratarse la osteoporosis?**

Así como su tratamiento con FOSAVANCE, su médico puede sugerirle que haga cambios en su estilo de vida para ayudar a frenar su enfermedad, tales como:

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| <i>Dejar de fumar</i>              | Fumar parece que aumenta la velocidad de pérdida de hueso y, por tanto, puede aumentar su riesgo de fracturas de huesos.                                   |
| <i>Ejercicio</i>                   | Como los músculos, los huesos necesitan ejercicio para mantenerse fuertes y sanos. Consulte a su médico antes de empezar cualquier programa de ejercicios. |
| <i>Comer una dieta equilibrada</i> | Su médico puede aconsejarle sobre su dieta o sobre si debe tomar algún suplemento alimenticio.   |

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar FOSAVANCE**

### **No tome FOSAVANCE**

- si es alérgico a ácido alendrónico, a colecalciferol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- si tiene ciertos problemas en su garganta (esófago - el tubo que conecta su boca con su estómago), como estrechamiento o dificultad al tragar,
- si no puede permanecer de pie o sentada erguida al menos 30 minutos,
- si su médico le ha dicho que tiene los niveles de calcio en sangre bajos.

Si cree que cualquiera de estos casos se aplican a usted, no tome los comprimidos. Consulte antes con su médico y siga su consejo.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar FOSAVANCE si:

- tiene problemas de riñón,
- tiene, o ha tenido recientemente, problemas al tragar o digestivos,
- su médico le ha dicho que tiene esófago de Barrett (una enfermedad asociada con cambios en las células que recubren la parte más baja del esófago),
- le han dicho que tiene problemas para absorber minerales en su estómago o intestinos (síndrome de malabsorción),
- tiene una higiene dental escasa, enfermedad en las encías, una extracción dental prevista o no recibe cuidado dental habitual,
- tiene cáncer,
- está en tratamiento con quimioterapia o radioterapia,
- está en tratamiento con inhibidores de la angiogénesis (como bevacizumab o talidomida) que se utilizan en el tratamiento del cáncer,
- está tomando corticosteroides (como prednisona o dexametasona) que se utilizan en el tratamiento de enfermedades como asma, artritis reumatoide y alergias graves,

- es o ha sido fumadora (ya que esto puede aumentar el riesgo de problemas dentales).

Puede ser que le aconsejen tener una revisión dental antes de empezar el tratamiento con FOSAVANCE.

Es importante mantener una buena higiene oral cuando esté en tratamiento con FOSAVANCE. Debe tener revisiones dentales habituales durante su tratamiento y debe contactar con su médico o dentista si experimenta cualquier problema en su boca o dientes, como pérdida de dientes, dolor o inflamación.

Puede producirse irritación, inflamación o úlcera de la garganta (esófago - el tubo que conecta su boca con su estómago), a menudo con síntomas de dolor de pecho, ardor, dificultad o dolor al tragar, especialmente si las pacientes no beben un vaso lleno de agua y/o si se tumban antes de 30 minutos después de tomar FOSAVANCE. Estos efectos adversos pueden empeorar si las pacientes continúan tomando FOSAVANCE después de desarrollar estos síntomas.

### **Niñas y adolescentes**

FOSAVANCE no debe administrarse a niñas y adolescentes menores de 18 años de edad.

### **Otros medicamentos y FOSAVANCE**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es probable que los suplementos de calcio, antiácidos, y algunos medicamentos orales interfieran con la absorción de FOSAVANCE si se toman al mismo tiempo. Por tanto, es importante que siga las indicaciones dadas en la sección 3 y que espere al menos 30 minutos antes de tomar cualquier otro medicamento o suplemento.

Ciertos medicamentos para el reumatismo o para el dolor a largo plazo llamados AINES (por ejemplo ácido acetilsalicílico o ibuprofeno) pueden causar problemas digestivos. Por lo tanto, se debe tener precaución si se toman estos medicamentos al mismo tiempo que FOSAVANCE.

Es probable que ciertos medicamentos o aditivos alimentarios impidan que se absorba la vitamina D de FOSAVANCE, incluyendo los sustitutos artificiales de la grasa, aceites minerales, el medicamento para la pérdida de peso, orlistat, y medicamentos para reducir el nivel de colesterol, colestiramina y colestipol. Los medicamentos para las crisis epilépticas (convulsiones) (como fenitoína o fenobarbital) pueden disminuir la eficacia de la vitamina D. De forma individual, puede considerarse la necesidad de suplementos adicionales de vitamina D.

### **Toma de FOSAVANCE con alimentos y bebidas**

Es probable que los alimentos y bebidas (incluida el agua mineral) disminuyan la eficacia de FOSAVANCE si se toman al mismo tiempo. Por tanto, es importante que siga los consejos dados en la sección 3. Debe esperar al menos 30 minutos antes de tomar cualquier alimento y bebidas excepto agua.

### **Embarazo y lactancia**

FOSAVANCE sólo está destinado para el uso en mujeres postmenopáusicas. No debe tomar FOSAVANCE si está o cree que puede estar embarazada, o si está en periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

Se han comunicado efectos adversos con FOSAVANCE (por ejemplo, visión borrosa, mareos y dolor intenso de huesos, músculos o articulaciones) que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver sección 4). Si experimenta cualquiera de estos efectos adversos, no debe conducir hasta que se encuentre mejor.



**FOSAVANCE contiene lactosa y sacarosa.**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

**FOSAVANCE contiene sodio.**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

**3. Cómo tomar FOSAVANCE**

Siga exactamente las instrucciones de administración de FOSAVANCE indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**Tome un comprimido de FOSAVANCE una vez a la semana.**

Siga estas instrucciones cuidadosamente.

- 1) Escoja el día de la semana que se adapte mejor a su rutina. Cada semana tome un comprimido de FOSAVANCE en el día que haya escogido.

Es muy importante que siga las instrucciones 2), 3), 4) y 5) para favorecer que el comprimido de FOSAVANCE llegue rápidamente a su estómago y ayudar a reducir la posible irritación de la garganta (esófago - el tubo que conecta su boca con su estómago).

- 2) Después de levantarse por la mañana y antes de tomar ninguna comida, bebida u otro medicamento, trague el comprimido entero de FOSAVANCE sólo con un vaso lleno de agua (no agua mineral) (no menos de 200 ml), para que FOSAVANCE se absorba adecuadamente.
  - No lo tome con agua mineral (con o sin gas).
  - No lo tome con café ni té.
  - No lo tome con zumo ni leche.

No machaque ni mastique el comprimido ni permita que se disuelva en su boca, debido a la posibilidad de aparición de úlceras en la boca.

- 3) No se tumbe - permanezca erguida (sentada, de pie o caminando) - durante al menos 30 minutos después de tragar el comprimido. No se tumbe hasta después de la primera comida del día.
- 4) No tome FOSAVANCE a la hora de acostarse o antes de levantarse por la mañana.
- 5) Si tiene dificultades o dolor al tragar, dolor en el pecho, o un ardor nuevo o que empeora, deje de tomar FOSAVANCE y avise a su médico.
- 6) Después de tragar un comprimido de FOSAVANCE, espere al menos 30 minutos antes de tomar la primera comida, bebida u otro medicamento del día, incluyendo antiácidos, suplementos de calcio y vitaminas. FOSAVANCE sólo es eficaz si se toma con el estómago vacío.

**Si toma más FOSAVANCE del que debe**

Si toma demasiados comprimidos por equivocación, beba un vaso lleno de leche y acuda al médico inmediatamente. No se provoque el vómito y no se tumbe.

**Si olvidó tomar FOSAVANCE**

Si olvida una dosis, tome un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. *No tome dos comprimidos en el mismo día.* Después vuelva a tomar un comprimido una vez a la semana, en el día originalmente escogido.

### **Si interrumpe el tratamiento con FOSAVANCE**

Es importante que tome FOSAVANCE mientras su médico le recete el medicamento. Como se desconoce cuánto tiempo debe tomar FOSAVANCE, debe comentar periódicamente con su médico la necesidad de continuar el tratamiento con este medicamento para determinar si FOSAVANCE es todavía adecuado para usted.

En la caja de FOSAVANCE se incluye una Tarjeta de Instrucciones. Contiene información importante para recordarle cómo tomar FOSAVANCE correctamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Consulte a su médico inmediatamente** si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, que pueden ser graves, y para los que puede necesitar tratamiento médico urgente:

Frecuentes (que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- ardor; dificultad para tragar; dolor al tragar; úlcera en la garganta (esófago - el tubo que conecta su boca con su estómago) que puede causar dolor en el pecho, ardor o dificultad o dolor al tragar.

Raros (que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- reacciones alérgicas tales como urticaria; hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que puede causar dificultad para respirar o tragar; reacciones graves de la piel,
- dolor en la boca, y/o la mandíbula, hinchazón o llagas dentro de la boca, adormecimiento o una sensación de pesadez en la mandíbula, o pérdida de un diente. Estos pueden ser signos de daño del hueso en la mandíbula (osteonecrosis) generalmente asociados con retraso en la cicatrización e infección, a menudo después de una extracción dental. Contacte con su médico y dentista si experimenta estos síntomas,
- fracturas atípicas del fémur (hueso del muslo) que pueden ocurrir en raras ocasiones sobre todo en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Informe a su médico si nota dolor, debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle, ya que pueden ser síntomas precoces e indicativos de una posible fractura del fémur,
- dolor intenso de huesos, músculos y/o articulaciones.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- fractura atípica en lugares distintos del fémur (hueso del muslo).

### **Otros efectos adversos incluyen**

Muy frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor en ocasiones intenso de huesos, músculos y/o articulaciones.

Frecuentes (que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- hinchazón de las articulaciones,
- dolor abdominal; sensación incómoda en el estómago o eructos después de comer; estreñimiento; sensación de estómago lleno o hinchado; diarrea; flatulencia,
- pérdida de pelo; picor,
- dolor de cabeza; mareos,
- cansancio; hinchazón de las manos o piernas.

Poco frecuentes (que pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- náuseas; vómitos,
- irritación o inflamación de la garganta (esófago - el tubo que conecta su boca con su estómago) o del estómago,
- heces negras o parecidas al alquitrán,
- visión borrosa; dolor o enrojecimiento en el ojo,
- erupción cutánea; enrojecimiento de la piel,
- síntomas transitorios, parecidos a los de la gripe, como dolor de músculos, sensación general de malestar y, algunas veces, fiebre que, por lo general, aparecen al principio del tratamiento,
- alteración del gusto.

Raros (que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- síntomas de niveles bajos de calcio en sangre, incluyendo calambres o espasmos musculares y/o sensación de hormigueo en los dedos o alrededor de la boca,
- úlceras de estómago o úlceras pépticas (a veces graves o con hemorragia),
- estrechamiento de la garganta (esófago - el tubo que conecta su boca con su estómago),
- erupción cutánea que empeora con la luz del sol,
- úlceras en la boca.

Muy raros (que pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- consulte a su médico si usted tiene dolor de oído, el oído le supura o sufre una infección de oído. Estos podrían ser síntomas de daño en los huesos del oído.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de FOSAVANCE**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blister después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad y de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de FOSAVANCE**

Los principios activos son ácido alendrónico y colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>). Cada comprimido de FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI contiene 70 mg de ácido alendrónico (como sal sódica trihidratada) y 70 microgramos (2.800 UI) de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>). Cada comprimido de FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI contiene 70 mg de ácido alendrónico (como sal sódica trihidratada) y 140 microgramos (5.600 UI) de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).

Los demás componentes son celulosa microcristalina (E-460), lactosa anhidra (ver sección 2), triglicéridos de cadena media, gelatina, croscarmelosa sódica, sacarosa (ver sección 2), dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio (E-572), butilhidroxitolueno (E-321), almidón modificado (maíz) y silicato de aluminio y sodio (E-554).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos de FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI tienen color blanco a blanquecino, forma de cápsula modificada, y están marcados con la silueta de un hueso en un lado y “710” en el otro. Los comprimidos de FOSAVANCE 70 mg/2.800 UI están disponibles en envases que contienen 2, 4, 6 ó 12 comprimidos.

Los comprimidos de FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI tienen color blanco a blanquecino, forma de rectángulo modificado, y están marcados con la silueta de un hueso en un lado y “270” en el otro. Los comprimidos de FOSAVANCE 70 mg/5.600 UI están disponibles en envases que contienen 2, 4 ó 12 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### Titular de la autorización de comercialización

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Países Bajos

#### Responsable de la fabricación

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

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

Vianex S.A.  
15<sup>th</sup> Km Marathonos Avenue  
Pallini 153 51, Grecia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### 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

**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

**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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: +351 218705500  
geral\_pt@organon.com

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:** <{MM/AAAA}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.