МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Фосаванс® Форте

таблетки 70 мг + 140 мкг

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 031016 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями являются нежелательные реакции со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая боль в животе, диспепсию, язву пищевода, дисфагию, вздутие живота и кислую отрыжку (≥ 1/100, < 1/10). Следующие нежелательные реакции сообщались во время клинических исследований и/или постмаркетингового применения алендроната. Дополнительных нежелательных реакций для препарата ФОСАВАНС® ФОРТЕ установлено не было. Частота нежелательных реакций установлена следующим образом: очень частые (≥ 1/10); частые (≥ 1/100, < 1/10); нечастые (≥ 1/1000, < 1/100); редкие (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редкие (< 1/10000).	**Побочное действие** Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями являются нежелательные реакции со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая боль в животе, диспепсию, язву пищевода, дисфагию, вздутие живота и кислую отрыжку (≥ 1/100, < 1/10). Следующие нежелательные реакции сообщались во время клинических исследований и/или постмаркетингового применения алендроната. Дополнительных нежелательных реакций для препарата ФОСАВАНС® ФОРТЕ установлено не было. Частота нежелательных реакций установлена следующим образом: очень частые (≥ 1/10); частые (≥ 1/100, < 1/10); нечастые (≥ 1/1000, < 1/100); редкие (≥ 1/10000, < 1/1000); очень редкие (< 1/10000).

99432

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны иммунной системы	*Редкие:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и ангионевротический отек	***Нарушения со стороны иммунной системы***	*Редкие:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и ангионевротический отек
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Редкие:* симптоматическая гипокальциемия, часто на фоне факторов предрасположенности[1]	***Нарушения со стороны обмена веществ и питания***	*Редкие:* симптоматическая гипокальциемия, часто на фоне факторов предрасположенности[1]
Нарушения со стороны нервной системы	*Частые:* головная боль, головокружение[2] *Нечастые:* нарушение вкусовых ощущений[2]	***Нарушения со стороны нервной системы***	*Частые:* головная боль, головокружение[2] *Нечастые:* нарушение вкусовых ощущений[2]
Нарушения со стороны органов зрения	*Нечастые:* воспаление глаза (увеит, склерит, эписклерит)	***Нарушения со стороны органов зрения***	*Нечастые:* воспаление глаза (увеит, склерит, эписклерит)
Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения	*Частые:* системное головокружение[2]	***Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения***	*Частые:* системное головокружение[2] *Очень редко:* остеонекроз наружного слухового канала (нежелательная реакция класса бисфосфонатов)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Частые:* боль в животе, диспепсия, запор, диарея, метеоризм, язва пищевода[3], дисфагия[3], вздутие живота, кислая отрыжка *Нечастые:* тошнота, рвота, гастрит, эзофагит[3], эрозии пищевода[3], мелена[2] *Редкие:* стриктура	***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***	*Частые:* боль в животе, диспепсия, запор, диарея, метеоризм, язва пищевода[3], дисфагия[3], вздутие живота, кислая отрыжка *Нечастые:* тошнота, рвота, гастрит, эзофагит[3], эрозии пищевода[3], мелена[2] *Редкие:* стриктура

Старая редакция		Новая редакция	
	пищевода[3], изъязвление пищевода[3], перфорация, язвы, кровотечение верхних отделов желудочно-кишечного тракта[1], гастроэзофагеальный рефлюкс		пищевода[3], изъязвление пищевода[3], перфорация, язвы, кровотечение верхних отделов желудочно-кишечного тракта[1], гастроэзофагеальный рефлюкс
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Частые:* алопеция[2], зуд[2] *Нечастые:* кожная сыпь, эритема *Редкие:* кожная сыпь со светочувствительностью, тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз[4]	***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***	*Частые:* алопеция[2], зуд[2] *Нечастые:* кожная сыпь, эритема *Редкие:* кожная сыпь со светочувствительностью, тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз[4]
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	*Очень частые:* скелетно-мышечная (костей, мышц или суставов) боль, иногда сильная боль[1,2] *Частые:* припухлость суставов[2] *Редкие:* остеонекроз челюсти[1,4], атипичный подвертельный и диафизарный переломы бедра (нежелательная реакция класса бисфосфонатов)[5]	***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани***	*Очень частые:* скелетно-мышечная (костей, мышц или суставов) боль, иногда сильная боль[1,2] *Частые:* припухлость суставов[2] *Редкие:* остеонекроз челюсти[1,4], атипичный подвертельный и диафизарный переломы бедра (нежелательная реакция класса бисфосфонатов)[5]
Общие расстройства и нарушения в месте	*Частые:* астения[2], периферический отек[2] *Нечастые:* преходящие симптомы как реакция	***Общие расстройства и нарушения в месте***	*Частые:* астения[2], периферический отек[2] *Нечастые:* преходящие симптомы как реакция

Старая редакция		Новая редакция	
введения	острой фазы (миалгия, недомогание и редко – лихорадка), обычно в связи с началом лечения[2]	***введения***	острой фазы (миалгия, недомогание и редко – лихорадка), обычно в связи с началом лечения[2]
[1] См. раздел «Особые указания». [2] В клинических исследованиях частота была сопоставимой для группы препарата и группы плацебо. [3] См. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания». [4] Данная нежелательная реакция была установлена в ходе постмаркетингового наблюдения. Частота «редкие» была установлена на основании соответствующих клинических исследований. [5] Установлено при постмаркетинговом применении.		[1] См. раздел «Особые указания». [2] В клинических исследованиях частота была сопоставимой для группы препарата и группы плацебо. [3] См. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания». [4] Данная нежелательная реакция была установлена в ходе постмаркетингового наблюдения. Частота «редкие» была установлена на основании соответствующих клинических исследований. [5] Установлено при постмаркетинговом применении.	
Особые указания *Алендронат* *Нежелательные реакции со стороны верхних отделов ЖКТ* Алендронат может вызывать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. В связи с возможностью ухудшения основного заболевания во время приема алендроната следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с заболеваниями верхних отделов ЖКТ, например, при дисфагии, заболевании пищевода, гастрите, дуодените, язве, а также при серьезном заболевании ЖКТ, перенесенном в предшествующие 12 месяцев, например, при пептической		**Особые указания** *Алендронат* *Нежелательные реакции со стороны верхних отделов ЖКТ* Алендронат может вызывать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. В связи с возможностью ухудшения основного заболевания во время приема алендроната следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с заболеваниями верхних отделов ЖКТ, например, при дисфагии, заболевании пищевода, гастрите, дуодените, язве, а также при серьезном заболевании ЖКТ, перенесенном в предшествующие 12 месяцев, например, при пептической	

Старая редакция	Новая редакция
язве, желудочно-кишечном кровотечении, хирургической операции на верхних отделах ЖКТ, за исключением пилоропластики (см. раздел «Противопоказания»). Для пациентов с диагностированным пищеводом Барретта вопрос о назначении алендроната должен решаться индивидуально на основании оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску.	язве, желудочно-кишечном кровотечении, хирургической операции на верхних отделах ЖКТ, за исключением пилоропластики (см. раздел «Противопоказания»). Для пациентов с диагностированным пищеводом Барретта вопрос о назначении алендроната должен решаться индивидуально на основании оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску.
При лечении алендронатом известны случаи нежелательных реакций со стороны пищевода (эзофагит, язва или эрозия пищевода), иногда протекавших в тяжёлой форме, требовавших стационарного лечения и в редких случаях осложнявшихся формированием стриктуры. В связи с этим врачам необходимо уделять особое внимание любым признакам или симптомам, указывающим на возможные нарушения со стороны пищевода, а пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекратить прием алендроната и обратиться к врачу при появлении симптомов раздражения пищевода, таких как дисфагия, боль при глотании или боль за грудиной, появление или усиление изжоги (см. раздел «Побочное действие»).	При лечении алендронатом известны случаи нежелательных реакций со стороны пищевода (эзофагит, язва или эрозия пищевода), иногда протекавших в тяжёлой форме, требовавших стационарного лечения и в редких случаях осложнявшихся формированием стриктуры. В связи с этим врачам необходимо уделять особое внимание любым признакам или симптомам, указывающим на возможные нарушения со стороны пищевода, а пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекратить прием алендроната и обратиться к врачу при появлении симптомов раздражения пищевода, таких как дисфагия, боль при глотании или боль за грудиной, появление или усиление изжоги (см. раздел «Побочное действие»).
Риск возникновения тяжелых нежелательных явлений со стороны пищевода выше у тех пациентов, которые нарушают рекомендации по приему алендроната и/или продолжают принимать его при появлении симптомов раздражения	Риск возникновения тяжелых нежелательных явлений со стороны пищевода выше у тех пациентов, которые нарушают рекомендации по приему алендроната и/или продолжают принимать его при появлении симптомов раздражения

Старая редакция	Новая редакция
пищевода. Чрезвычайно важно полностью проинформировать пациентов о значении соблюдения правил приема препарата и убедиться в том, что они поняли это (см. раздел «Способ применения и дозы»). Следует предупредить их о том, что риск развития поражения пищевода возрастает в случае невыполнения данных рекомендаций.	пищевода. Чрезвычайно важно полностью проинформировать пациентов о значении соблюдения правил приема препарата и убедиться в том, что они поняли это (см. раздел «Способ применения и дозы»). Следует предупредить их о том, что риск развития поражения пищевода возрастает в случае невыполнения данных рекомендаций.
Хотя в расширенных клинических испытаниях алендроната повышения риска возникновения нежелательных явлений со стороны ЖКТ не отмечалось, в постмаркетинговых отчетах сообщалось о редких случаях развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда тяжелой и осложненной (см. раздел «Побочное действие»).	Хотя в расширенных клинических испытаниях алендроната повышения риска возникновения нежелательных явлений со стороны ЖКТ не отмечалось, в постмаркетинговых отчетах сообщалось о редких случаях развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда тяжелой и осложненной (см. раздел «Побочное действие»).
Остеонекроз челюсти У больных раком, при лечении которых проводилось внутривенное введение бисфосфонатов, отмечались случаи остеонекроза челюсти, обусловленного главным образом предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (в т. ч. остеомиелитом). Многие из них также получали химиотерапию и глюкокортикостероиды. Также известны случаи остеонекроза челюсти у пациентов с остеопорозом при приеме внутрь бисфосфонатов. При оценке индивидуального риска развития некроза челюсти следует учитывать следующие факторы риска:	*Остеонекроз челюсти* У больных раком, при лечении которых проводилось внутривенное введение бисфосфонатов, отмечались случаи остеонекроза челюсти, обусловленного главным образом предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (в т. ч. остеомиелитом). Многие из них также получали химиотерапию и глюкокортикостероиды. Также известны случаи остеонекроза челюсти у пациентов с остеопорозом при приеме внутрь бисфосфонатов. При оценке индивидуального риска развития некроза челюсти следует учитывать следующие факторы риска:

Старая редакция	Новая редакция
• сила действия бисфосфоната (наивысшая у золедроновой кислоты), путь введения (см. выше) и общая доза; • рак, химиотерапия, радиотерапия, глюкокортикостероиды, ингибиторы ангиогенеза, курение; • болезни зубов в анамнезе, плохая гигиена полости рта, пародонтоз, инвазивные стоматологические процедуры и плохо подобранные протезы.	• сила действия бисфосфоната (наивысшая у золедроновой кислоты), путь введения (см. выше) и общая доза; • рак, химиотерапия, радиотерапия, глюкокортикостероиды, ингибиторы ангиогенеза, курение; • болезни зубов в анамнезе, плохая гигиена полости рта, пародонтоз, инвазивные стоматологические процедуры и плохо подобранные протезы.
Перед началом терапии пероральными бисфосфонатами пациентам с неудовлетворительным стоматологическим статусом рекомендуется стоматологический осмотр и превентивные лечебные мероприятия.	Перед началом терапии пероральными бисфосфонатами пациентам с неудовлетворительным стоматологическим статусом рекомендуется стоматологический осмотр и превентивные лечебные мероприятия.
Во время курса бисфосфонатов таким пациентам рекомендуется по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. Если у больного развился остеонекроз во время терапии бисфосфонатами, хирургическое стоматологическое лечение может ухудшить его состояние. Неизвестно, уменьшает ли прекращение приема бисфосфонатов риск остеонекроза челюсти у пациентов, которым требуются стоматологические процедуры. В каждом случае решение должен принимать лечащий врач на основании оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску для конкретного пациента.	Во время курса бисфосфонатов таким пациентам рекомендуется по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. Если у больного развился остеонекроз во время терапии бисфосфонатами, хирургическое стоматологическое лечение может ухудшить его состояние. Неизвестно, уменьшает ли прекращение приема бисфосфонатов риск остеонекроза челюсти у пациентов, которым требуются стоматологические процедуры. В каждом случае решение должен принимать лечащий врач на основании оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску для конкретного пациента.
Во время терапии бисфосфонатами следует	Во время терапии бисфосфонатами следует

Старая редакция	Новая редакция
разъяснить пациентам важность правильной гигиены полости рта, профилактических осмотров, а также предупредить их о необходимости сообщения о любых симптомах со стороны полости рта, например подвижности зубов, боли или появлении припухлости.	разъяснить пациентам важность правильной гигиены полости рта, профилактических осмотров, а также предупредить их о необходимости сообщения о любых симптомах со стороны полости рта, например подвижности зубов, боли или появлении припухлости.
Боль в костях и мышцах	*Остеонекроз наружного слухового канала*
Известно о случаях появления болей в костях, суставах и/или мышцах во время курса бисфосфонатов. Во время постмаркетингового применения в редких случаях данные симптомы были выраженными и/или приводили к инвалидности (см. раздел «Побочное действие»). Время появления симптомов варьировало от одного дня до нескольких месяцев после начала лечения. У большинства пациентов симптомы разрешались после прекращения лечения. У некоторых из них симптомы появлялись снова при возобновлении приема того же препарата или другого бисфосфоната.	Сообщается о случаях остеонекроза наружного слухового канала на фоне приема бисфосфонатов, главным образом при длительной терапии. Возможные факторы риска развития остеонекроза наружного слухового канала включают применение стероидов и химиотерапию и/или местные факторы риска, такие как инфекция или травма. Следует рассмотреть возможность наличия остеонекроза наружного слухового канала у пациентов, принимающих бисфосфонаты, у которых отмечено наличие нарушений со стороны органа слуха, таких как боль, выделения или хроническая инфекция.
Атипичные переломы бедра	*Боль в костях и мышцах*
Известно о случаях подвертельных или диафизарных переломов бедра при лечении бисфосфонатами, главным образом у больных, получающих длительную терапию по поводу остеопороза. Эти поперечные или косые переломы могут возникнуть по всей длине бедра от малого вертела бедренной кости до надмыщелкового расширения. Данные переломы происходят после незначительной травмы или без нее.	Известно о случаях появления болей в костях, суставах и/или мышцах во время курса бисфосфонатов. Во время постмаркетингового применения в редких случаях данные симптомы были выраженными и/или приводили к инвалидности (см. раздел «Побочное действие»). Время появления симптомов варьировало от одного дня до нескольких месяцев после начала лечения. У

Старая редакция	Новая редакция
Некоторые пациенты испытывают сильную боль в бедре или паховой области, которая часто сочетается с рентгенологическими симптомами стрессовых переломов, за недели или месяцы до появления полной картины перелома бедра. Переломы часто бывают двусторонними, поэтому у пациентов с переломом бедра, принимающих бисфосфонаты, следует обследовать второе (контралатеральное) бедро. Известно, что данные переломы плохо срастаются. При подозрении на атипичный перелом бедра следует рассмотреть возможность прекращения терапии бисфосфонатами до проведения индивидуальной оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску. Во время терапии бисфосфонатами следует рекомендовать пациентам сообщать о любых болях в бедре или в паховой области. Всех пациентов, поступивших с такими жалобами, необходимо осматривать на предмет перелома бедра. *Почечная недостаточность* Препарат ФОСАВАНС® ФОРТЕ противопоказан пациентам с почечной недостаточностью при скорости клубочковой фильтрации менее 35 мл/мин (см. раздел «Противопоказания»). *Костный и минеральный метаболизм* Следует принимать во внимание и другие причины остеопороза, помимо дефицита эстрогенов и возраста. При наличии гипокальциемии	большинства пациентов симптомы разрешались после прекращения лечения. У некоторых из них симптомы появлялись снова при возобновлении приема того же препарата или другого бисфосфоната. *Атипичные переломы бедра* Известно о случаях подвертельных или диафизарных переломов бедра при лечении бисфосфонатами, главным образом у больных, получающих длительную терапию по поводу остеопороза. Эти поперечные или косые переломы могут возникнуть по всей длине бедра от малого вертела бедренной кости до надмыщелкового расширения. Данные переломы происходят после незначительной травмы или без нее. Некоторые пациенты испытывают сильную боль в бедре или паховой области, которая часто сочетается с рентгенологическими симптомами стрессовых переломов, за недели или месяцы до появления полной картины перелома бедра. Переломы часто бывают двусторонними, поэтому у пациентов с переломом бедра, принимающих бисфосфонаты, следует обследовать второе (контралатеральное) бедро. Известно, что данные переломы плохо срастаются. При подозрении на атипичный перелом бедра следует рассмотреть возможность прекращения терапии бисфосфонатами до проведения индивидуальной оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску. Во время терапии бисфосфонатами следует

Старая редакция	Новая редакция
концентрацию кальция в крови необходимо нормализовать до начала лечения препаратом ФОСАВАНС® ФОРТЕ (см. раздел «Противопоказания»). Другие нарушения минерального обмена (например, дефицит витамина D и гипопаратиреоз) также должны быть эффективно пролечены до начала лечения препаратом ФОСАВАНС® ФОРТЕ. Содержание витамина D в препарате ФОСАВАНС® ФОРТЕ недостаточно для коррекции гиповитаминоза D. У пациентов с данными нарушениями во время лечения препаратом ФОСАВАНС® ФОРТЕ необходимо контролировать концентрацию кальция в сыворотке и симптомы гипокальциемии. Поскольку алендронат увеличивает содержание минеральных веществ в костях, может наблюдаться снижение уровня кальция и фосфатов в сыворотке крови, особенно при приеме глюкокортикостероидов, понижающих всасывание кальция. Обычно такое снижение небольшое и бессимптомное. Тем не менее известны редкие случаи симптоматической гипокальциемии, которая иногда достигала тяжелой степени и развивалась у пациентов с соответствующей предрасположенностью (например, гипопаратиреоз, гиповитаминоз D и мальабсорбция кальция) (см. раздел «Побочное действие»). <u>*Колекальциферол*</u>	рекомендовать пациентам сообщать о любых болях в бедре или в паховой области. Всех пациентов, поступивших с такими жалобами, необходимо осматривать на предмет перелома бедра. *Почечная недостаточность* Препарат ФОСАВАНС® ФОРТЕ противопоказан пациентам с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 35 мл/мин (см. раздел «Противопоказания»). *Костный и минеральный метаболизм* Следует принимать во внимание и другие причины остеопороза, помимо дефицита эстрогенов и возраста. При наличии гипокальциемии концентрацию кальция в крови необходимо нормализовать до начала лечения препаратом ФОСАВАНС® ФОРТЕ (см. раздел «Противопоказания»). Другие нарушения минерального обмена (например, дефицит витамина D и гипопаратиреоз) также должны быть эффективно пролечены до начала лечения препаратом ФОСАВАНС® ФОРТЕ. Содержание витамина D в препарате ФОСАВАНС® ФОРТЕ недостаточно для коррекции гиповитаминоза D. У пациентов с данными нарушениями во время лечения препаратом ФОСАВАНС® ФОРТЕ необходимо контролировать концентрацию кальция в сыворотке и симптомы гипокальциемии. Поскольку алендронат увеличивает

Старая редакция	Новая редакция
Витамин D_3 может способствовать повышению выраженности гиперкальциемии и/или гиперкальциурии при применении у пациентов с заболеваниями, вызывающими неконтролируемую гиперпродукцию кальцитриола (например, лейкоз, лимфома, саркоидоз). У таких пациентов необходимо контролировать содержание кальция в моче и сыворотке. У пациентов с мальабсорбцией может отмечаться нарушение всасывания витамина D_3. *Вспомогательные вещества* Данный лекарственный препарат содержит лактозу и сахарозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости фруктозы и галактозы, лактазной недостаточности, глюкозо-галактозной мальабсорбции и сахаразно-изомальтазной недостаточности не следует принимать данный лекарственный препарат.	содержание минеральных веществ в костях, может наблюдаться снижение уровня кальция и фосфатов в сыворотке крови, особенно при приеме глюкокортикостероидов, понижающих всасывание кальция. Обычно такое снижение небольшое и бессимптомное. Тем не менее известны редкие случаи симптоматической гипокальциемии, которая иногда достигала тяжелой степени и развивалась у пациентов с соответствующей предрасположенностью (например, гипопаратиреоз, гиповитаминоз D и мальабсорбция кальция) (см. раздел «Побочное действие»). *Колекальциферол* Витамин D_3 может способствовать повышению выраженности гиперкальциемии и/или гиперкальциурии при применении у пациентов с заболеваниями, вызывающими неконтролируемую гиперпродукцию кальцитриола (например, лейкоз, лимфома, саркоидоз). У таких пациентов необходимо контролировать содержание кальция в моче и сыворотке. У пациентов с мальабсорбцией может отмечаться нарушение всасывания витамина D_3. *Вспомогательные вещества* Данный лекарственный препарат содержит лактозу и сахарозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости фруктозы и галактозы,

Старая редакция	Новая редакция
	лактазной недостаточности, глюкозо-галактозной мальабсорбции и сахаразно-изомальтазной недостаточности не следует принимать данный лекарственный препарат.

Старший специалист отдела
по работе с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьютикалс» О.Т. Птушко

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 6