Ostemax 70 comfort *(Acidum alendronicum)*. **Skład i postać:** Każda tabletka zawiera 70 mg kwasu alendronowego w postaci 91,36 mg alendronianu sodu trójwodnego oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu: laktozę jednowodną. Tabletki barwy białej, obustronnie wypukłe, o kształcie podłużnym. **Wskazania:** Leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie, w celu zmniejszenia ryzyka złamań, w tym złamań kompresyjnych trzonów kręgów i szyjki kości udowej. Leczenie osteoporozy u mężczyzn w celu zapobiegania złamaniom kręgów i szyjki kości udowej. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli: Doustnie: 1 tabletka 70 mg raz w tygodniu. Nie ustalono optymalnego czasu trwania leczenia bisfosfonianami. Należy okresowo oceniać konieczność dalszego leczenia indywidualnie u każdego pacjenta w oparciu o korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem produktu Ostemax 70 comfort, zwłaszcza po upływie co najmniej 5 lat terapii. Aby uzyskać odpowiednie wchłanianie alendronianu produkt należy przyjmować przynajmniej na pół godziny przed pierwszym posiłkiem, napojem, a także przyjęciem innych leków, popijając szklanką przegotowanej wody. Inne napoje (również woda mineralna), żywność i leki zmniejszają wchłanianie produktu. W celu ułatwienia przemieszczenia się tabletki do żołądka i zmniejszenia ryzyka wywołania miejscowych podrażnień w przełyku oraz działań niepożądanych należy przestrzegać następujących zaleceń: Ostemax 70 comfort należy przyjmować rano, bezpośrednio po wstaniu z łóżka, popijając pełną szklanką przegotowanej wody (nie mniej niż 200 ml); tabletkę należy połykać tylko w całości, pacjent nie powinien tabletki żuć lub dopuścić do jej rozpuszczenia w jamie ustnej, ze względu na możliwość wystąpienia owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej i gardła; po połknięciu tabletki, pacjent nie powinien się kłaść przez co najmniej pół godziny, do czasu pierwszego posiłku, którego nie powinien spożyć wcześniej niż 30 minut po połknięciu tabletki; produktu leczniczego nie należy stosować wieczorem lub przed porannym wstaniem z łóżka. Podczas leczenia należy spożywać odpowiednią ilość wapnia, a w razie niewystarczającej jego podaży w diecie, przyjmować dodatkowo preparaty wapnia i witaminy D. Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku: W czasie badań klinicznych w profilach skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania alendronianu nie wystąpiły różnice wynikające z wieku. Z tego powodu nie ma konieczności dostosowywania dawki w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek: Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (ang. GFR) wyższym niż 35 ml/min. Alendronianu nie zaleca się pacjentom ze zmniejszoną czynnością nerek, jeżeli GFR jest niższy niż 35 ml/min, z powodu braku danych. Stosowanie u dzieci i młodzieży: Nie zaleca się stosowania alendronianu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności leczenia osteoporozy u dzieci i młodzieży. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania alendronianu u osób z osteoporozą wywołaną stosowaniem glikokortykosteroidów. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nieprawidłowości budowy oraz choroby przełyku powodujące opóźnienie jego opróżniania, takie jak zwężenie lub achalazja. Niemożność utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej, przez co najmniej 30 minut. Hipokalcemia. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Alendronian może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej przełyku. Dlatego produkt powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z czynnymi chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego, jak dysfagia, choroby przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy, owrzodzenie przewodu pokarmowego lub u osób, u których wystąpiły w ostatnim roku ciężkie choroby przewodu pokarmowego takie jak choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, czynne krwawienie z przewodu pokarmowego, zabieg chirurgiczny dotyczący górnego odcinka przewodu pokarmowego z wyłączeniem plastyki odźwiernika. U pacjentów z rozpoznanym przełykiem Barretta, lekarz przepisujący ten lek powinien rozważyć korzyści i potencjalne ryzyko stosowania alendronianu indywidualnie u każdego pacjenta. Pacjentom leczonym alendronianem należy zwrócić uwagę na wszelkie objawy, które mogą wskazywać na objawy niepożądane w obrębie przełyku, takie jak zapalenie, owrzodzenie lub nadżerki, czasami zwężenie przełyku. Niekiedy mogą mieć one ciężki przebieg i wymagać hospitalizacji. Pacjenci powinni przerwać leczenie produktem leczniczym i zwrócić się do lekarza w przypadku pojawienia się trudności lub bólu podczas przełykania, bólów zamostkowych oraz wystąpienia i nasilenia zgagi. Ryzyko ciężkich działań niepożądanych w obrębie przełyku wydaje się większe u pacjentów, którzy nie stosują alendronianu zgodnie z zaleceniami i (lub) przyjmują go nadal mimo występowania objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Należy przekazać pacjentowi wszystkie zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego, tak aby je zrozumiał. Należy poinformować pacjenta, że nieprzestrzeganie zaleceń może zwiększać ryzyko występowania zaburzeń w obrębie przełyku. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych nie stwierdzono zwiększonego ryzyka występowania choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, jednakże po wprowadzeniu alendronianu do obrotu odnotowano nieliczne przypadki choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, niektóre o ciężkim przebiegu z powikłaniami. U pacjentów z nowotworem otrzymujących głównie dożylnie bisfosfoniany odnotowano występowanie martwicy kości szczęki zwykle związanej z ekstrakcją zęba i (lub) miejscową infekcją (włącznie z zapaleniem szpiku). Wielu z tych pacjentów otrzymywało również chemioterapię i kortykosteroidy. Martwica kości szczęki występowała także u pacjentów z osteoporozą otrzymujących doustnie bisfosfoniany. Oceniając ryzyko rozwoju martwicy kości szczęki u poszczególnych pacjentów, należy wziąć pod uwagę następujące czynniki ryzyka: siłę działania leku z grupy bisfosfonianów (największa w przypadku kwasu zoledronowego), drogę podania (patrz wyżej) oraz dawkę skumulowaną; chorobę nowotworową, chemioterapię, radioterapię, przyjmowanie kortykosteroidów, palenie tytoniu; choroby jamy ustnej i zębów w wywiadzie, niski poziom higieny jamy ustnej, choroby przyzębia, inwazyjne zabiegi stomatologiczne oraz źle dopasowane protezy dentystyczne. Przed leczeniem doustnymi bisfosfonianami, u pacjentów ze złym stanem uzębienia należy rozważyć badanie stomatologiczne z odpowiednimi zabiegami zapobiegawczymi. Jeśli jest to możliwe tacy pacjenci podczas leczenia powinni unikać inwazyjnych zabiegów dentystycznych. U pacjentów, u których wystąpi martwica kości szczękowych po stosowaniu bisfosfonianów, dentystyczny zabieg operacyjny może pogorszyć istniejący stan. Brak jest dostępnych danych wskazujących czy zaprzestanie przyjmowania bisfosfonianów zmniejszy ryzyko wystąpienia martwicy kości szczękowych u pacjentów, którzy wymagają zabiegu dentystycznego. Należy ustalić plan leczenia dla każdego pacjenta z osobna na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka. W trakcie leczenia bisfosfonianami wszystkich pacjentów należy zachęcać do utrzymywania właściwej higieny jamy ustnej, zgłaszania się na rutynowe przeglądy do dentysty oraz informowania o wszelkich objawach dotyczących jamy ustnej, takich jak ruchomy ząb, ból czy obrzęk. Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego obejmują stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego należy rozważyć u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany, u których występują objawy związane z uchem, w tym przewlekłe zakażenia ucha. U pacjentów przyjmujących bisfosfoniany odnotowano bóle kości, stawów i (lub) mięśni. Po wprowadzeniu bisfosfonianów do obrotu rzadko objawy te były ciężkie i (lub) powodowały niezdolność do poruszania. Czas wystąpienia tych objawów był różny - od jednego dnia do kilku miesięcy po rozpoczęciu leczenia. U wielu pacjentów objawy te ustępowały po zaprzestaniu leczenia. Może jednak nastąpić nawrót objawów kiedy leczenie alendronianem lub innymi bisfosfonianami zostanie wznowione. Zgłaszano przypadki nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej u osób stosujących bisfosfoniany, głównie u pacjentów

długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Te poprzeczne lub krótkie skośne złamania mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż całej kości udowej - od miejsca zlokalizowanego tuż pod krętarzem mniejszym aż do okolicy nadkłykciowej. Do tego typu złamań dochodzi po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektórzy pacjenci odczuwają ból uda lub ból w pachwinie. W badaniach obrazowych często na kilka tygodni lub miesięcy przed całkowitym złamaniem kości udowej widoczne są cechy złamań z przeciążenia. Złamania często występują obustronnie, dlatego u leczonych bisfosfonianami pacjentów, u których stwierdzono złamanie trzonu kości udowej, należy zbadać kość udową w drugiej kończynie. Zgłaszano również słabe gojenie się tych złamań. Na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów, u których podejrzewa się nietypowe złamanie kości udowej, należy rozważyć odstawienie bisfosfonianów do czasu przeprowadzenia oceny. Należy zalecić pacjentom, żeby zgłaszali pojawienie się jakiegokolwiek bólu w obrębie uda, biodra lub pachwiny występującego w trakcie leczenia bisfosfonianami, a każdy pacjent zgłaszający się z takimi objawami powinien być zbadany pod względem obecności niecałkowitego złamania kości udowej. W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano wystąpienie zespołu Stevensa-Johnsona oraz toksycznego martwiczego oddzielania naskórka. Należy wyjaśnić pacjentom, że w przypadku pominięcia dawki alendronianu przyjmowanego raz na tydzień, należy przyjąć tabletkę rano następnego dnia po tym, jak przypomną sobie o konieczności przyjęcia tabletki. Nie należy przyjmować dwóch tabletek w tym samym dniu, lecz nadal przyjmować jedną tabletkę raz na tydzień w ustalonym wcześniej schematem dawkowania. Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów z niewydolnością nerek, jeśli współczynnik filtracji kłębuszkowej jest mniejszy niż 35 ml/min. Należy uwzględnić również inne przyczyny osteoporozy poza niedoborem estrogenów i wiekiem. Przed rozpoczęciem leczenia należy całkowicie wyrównać zaburzenia gospodarki wapniowej. Należy wyleczyć również inne zaburzenia gospodarki mineralnej (takie jak niedobór witaminy D i niedoczynność przytarczyc). Podczas leczenia alendronianem pacjentów z tymi zaburzeniami, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz objawy hipokalcemii. Podczas leczenia alendronianem może wystąpić niewielkie bezobjawowe zmniejszenie stężenia wapnia i fosforanów w osoczu, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy, u których wchłanianie wapnia może być zmniejszone. Donoszono jednak o występowaniu hipokalcemii objawowej, niekiedy o ciężkim przebiegu, najczęściej u pacjentów predysponowanych (np. z niedoczynnością przytarczyc, niedoborem witaminy D, zespołem złego wchłaniania wapnia). Podczas leczenia alendronianem (szczególnie ważne u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy) konieczne jest zapewnienie odpowiedniej ilości wapnia i witaminy D. Ostemax 70 comfort zawiera laktozę. Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** W badaniu trwającym jeden rok, z udziałem kobiet po menopauzie, z osteoporozą, stwierdzono podobny rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych podczas stosowania alendronianu raz w tygodniu w dawce 70 mg (n = 519) oraz podczas stosowania w dawce 10 mg raz na dobę (n = 370). W dwóch badaniach trwających trzy lata, niemal identycznie zaplanowanych, w których uczestniczyły kobiety po menopauzie (alendronian n = 196, placebo n = 397), ogólne wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowania alendronianu w dawce 10 mg na dobę i placebo były podobne. Niepożądane reakcje zgłoszone przez przeprowadzających badania jako możliwe, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane z substancją czynną zostały zaprezentowane poniżej, jeśli wystąpiły u ≥1% pacjentów w którejkolwiek z grup poddanych terapii w okresie rocznego badania lub u ≥1% pacjentów, którzy byli leczeni alendronianem 10 mg raz na dobę i z częstością większą niż pacjenci leczeni placebo w ciągu trzyletniej próby. Wyniki podano w procentach (%) kolejno dla badania trwającego jeden rok z zastosowaniem alendronianu w dawce 70 mg raz na tydzień (n= 519) oraz alendronianu w dawce 10 mg na dobę (n= 370); dla badania trwającego trzy lata z zastosowaniem kolejno alendronianu w dawce 10 mg na dobę (n= 196) oraz placebo (n= 397): Zaburzenia żołądka i jelit: ból brzucha: 3,7; 3,0; 6,6; 4,8; dyspepsja: 2,7; 2,2; 3,6; 3,5; zarzucanie treści pokarmowej do przełyku: 1,9; 2,4; 2,0; 4,3; nudności: 1,9; 2,4; 3,6; 4,0; wzdęcia: 1,0; 1,4; 1,0; 0,8; zaparcie: 0,8; 1,6; 3,1; 1,8; biegunka: 0,6; 0,5; 3,1; 1,8; dysfagia: 0,4; 0,5; 1,0; 0,0; oddawanie gazów: 0,4; 1,6; 2,6; 0,5; zapalenie błony śluzowej żołądka: 0,2; 1,1; 0,5; 1,3; choroba wrzodowa żołądka: 0,0; 1,1; 0,0; 0,0; owrzodzenie przełyku: 0,0; 0,0; 1,5; 0,0; Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej: ból mięśniowo- kostny (kości, mięśni lub stawów): 2,9; 3,2; 4,1; 2,5; kurcze mięśni: 0,2; 1,1; 0,0; 1,0; Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy: 0,4; 0,3; 2,6; 1,5. Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu alendronianu do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane [Bardzo często (≥1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000)]: Zaburzenia układu immunologicznego: Rzadko: reakcje nadwrażliwości, w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy; Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Rzadko: objawowa hipokalcemia, często związana z czynnikami predysponującymi§; Zaburzenia układu nerwowego: Często: ból głowy, zawroty głowy†. Niezbyt często: zaburzenia smaku†; Zaburzenia oka: Niezbyt często: zapalenie struktur oka (zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie twardówki lub zapalenie nadtwardówki); Zaburzenia ucha i błędnika: Często: zawroty głowy†; Zaburzenia żołądka i jelit: Często: ból brzucha, niestrawność, zaparcia, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, owrzodzenie przełyku*, zaburzenia połykania*, wzdęcia, zarzucanie treści żołądkowej do przełyku. Niezbyt często: nudności, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie przełyku*, nadżerki przełyku*, smoliste stolce†. Rzadko: zwężenie przełyku*, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła*, perforacje, wrzody i krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego§; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Często: łysienie†, świąd†. Niezbyt często: wysypka, rumień. Rzadko: wysypka z nadwrażliwością na światło, ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka‡; Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Bardzo często: bóle mięśniowo-szkieletowe (kości, mięśni lub stawów), czasami o ciężkim nasileniu†§. Często: obrzęk stawów†. Rzadko: martwica kości szczęki‡§, nietypowe złamania podkrętarzowe i trzonu kości udowej (działanie niepożądane leków należących do klasy bisfosfonianów)⊥. Bardzo rzadko: martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego (działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy bisfosfonianów). Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: osłabienie†, obrzęki obwodowe†. Niezbyt często: przemijające objawy jak w reakcji ostrej fazy (bóle mięśniowe, złe samopoczucie i rzadko gorączka) są zazwyczaj związane z początkiem leczenia†. §Patrz punkt „Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności”. †Częstość obserwowana w badaniach klinicznych była zbliżona w grupie placebo i w grupie przyjmującej lek. *Patrz punkty: „Dawkowanie” i „Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności”. ‡To działanie niepożądane stwierdzono na podstawie obserwacji w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu. Rzadkie występowanie działania oszacowano w oparciu o wyniki stosownych badań klinicznych. ⊥ Zidentyfikowano po wprowadzeniu leku do obrotu. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 10817 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Ostemax 70 Comfort 70 mg x 4 tabl. wynosi w PLN: 12,03. Kwota dopłaty pacjenta (Osteoporoza) wynosi w PLN: 3,67. ChPL: 2016.07.13.