

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ; LÉKOVÁ FORMA; KONCENTRACE LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU; ZPŮSOB
PODÁNÍ; ŽADATEL; DRŽITEL ROZHODNUTÍ
O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Smyšlený název Název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
SE – Švédsko	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko		Alendronat HEXAL	10 mg	Tableta	Perorální podání	10 mg v jedné tabletě
BE – Belgie		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko	Alendronate Sandoz 10 mg tablety	10 mg	Tableta	Perorální podání	10 mg v jedné tabletě
DK – Dánsko		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko	Alendonicht	10 mg	Tableta	Perorální podání	10 mg v jedné tabletě
EL – Řecko		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko	Forosa	10 mg	Tableta	Perorální podání	10 mg v jedné tabletě

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ
EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO ZHODNOCENÍ PŘÍPRAVKU ALENDRONATE HEXAL A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (viz příloha I)

Účinná látka přípravku Alendronate HEXAL 10 mg tablety, tj. kyselina alendronová ve formě trihydrátu natrium-alendronátu, představuje bisfosfonát, který inhibuje resorpci kosti osteoklasty bez přímého účinku na tvorbu kosti.

Osteoporóza je definována kostní minerální densitou (bone mineral density, BMD) páteře nebo kyčle, a to v hodnotě 2,5 standardních odchylek pod průměrnou hodnotou normální mladé populace, nebo frakturou z důvodu křehnutí kosti v anamnéze bez ohledu na hodnotu kostní minerální denzity.

Žadatel byl požádán, aby dále odůvodnil širokou indikaci přípravku Alendronate HEXAL ve znění „lčba osteoporózy u mužů“.

Žadatel předložil rozsáhlý přehled literatury týkající se léčby osteoporózy u mužů.

Předložené studie naznačovaly, že dávka 10 mg alendronátu denně dokáže zvýšit kostní minerální densitu u mužů s primární osteoporózou, a to jak na vertebrální, tak nevertebrální úrovni. Orwell a Ringe ve svých studiích prokázali, že v porovnání s placebem a alfacalcidolem (v uvedeném pořadí) léčba alendronátem omezuje výskyt vertebrálních fraktur u mužů s osteoporózou. Nicméně účinek na jiné než vertebrální fraktury u této populace nebyl prokázán.

ZDŮVODNĚNÍ ÚPRAV V SOUHRNU/SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- literatura předložená žadatelem poskytla důkaz, že dávka 10 mg přípravku denně dokáže zvýšit kostní minerální densitu u mužů s primární osteoporózou, a to jak na vertebrální, tak nevertebrální úrovni, a
- účinek na jiné než vertebrální fraktury přesto nebyl u této populace prokázán,

výbor CHMP doporučil následující znění indikace, které je v souladu s pokyny k hodnocení léčivých přípravků určených k léčbě primární osteoporózy (CHMP/EWP/552/95 Rev.2):

„Lčba osteoporózy u mužů se zvýšeným rizikem fraktur. Bylo prokázáno snížení výskytu vertebrálních, nikoli však nevertebrálních fraktur.“

V souvislosti s pokyny k vypracovávání souhrnu údajů o přípravku, pokyny o pomocných látkách a nejnovější kvalitativní revizi šablon dokumentů byly provedeny i další úpravy v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích, které nesouvisejí s výsledkem postupu přezkoumání.

Výbor CHMP doporučil udělení rozhodnutí o registraci a úpravu souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích v referenčních členských státech pro přípravek Alendronate HEXAL 10 mg tablety a přípravky souvisejících názvů (viz příloha I).

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alendronat HEXAL a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 10 mg kyseliny alendronové (ve formě trihydrátu natrium-alendronátu).

Pomocná látka: 103,95 mg monohydrátu laktózy v jedné tabletě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé tablety ve tvaru tobolky, s vystupujícím nápisem „AN 10“ na jedné straně a logem „Arrow“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba postmenopauzální osteoporózy.

Alendronát snižuje riziko zlomenin obratlů a kyčlí.

Léčba osteoporózy u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin. Bylo prokázáno snížení výskytu vertebrálních, avšak nikoli nonvertebrálních zlomenin.

Prevence osteoporózy indukované glukokortikoidy.
(viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze k perorálnímu podání.

Postmenopauzální osteoporóza:

Doporučené dávkování je jedna 10mg tableta denně.

Osteoporóza u mužů:

Doporučené dávkování je jedna 10mg tableta denně.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy:

Pro ženy po menopauze, u nichž není aplikována estrogenová léčba, je doporučené dávkování jedna 10mg tableta denně. Pro ostatní populaci viz souhrn údajů o přípravku pro přípravky, které obsahují 5 mg alendronátu.

Jak dosáhnout uspokojivého vstřebávání alendronátu

Alendronat HEXAL tablety se musí užívat na lačno, jakmile pacient ráno vstane, pouze s čistou vodou, nejméně 30 minut před konzumací prvního jídla, nápoje nebo užitím jiného léku. Jiné nápoje (včetně minerálních vod), jídlo a některá léčiva mohou vstřebávání alendronátu snižovat (viz bod 4.5).

Jak napomoci průchodu tablety do žaludku, aby se snížilo riziko podráždění nebo nežádoucích účinků lokálních či v jícnu (viz bod 4.4)

- Přípravek Alendronat HEXAL tablety je nutno pouze spolknout ráno při vstávání a zapít plnou sklenicí vody (ne méně než 200 ml).
- Přípravek Alendronat HEXAL tablety je nutno polykat vcelku. Tablety se nesmí rozkousávat, cucat ani nechávat rozpustit v ústech, a to kvůli riziku orofaryngální ulcerace.
- Pacienti si nesmí po požití tablety lehnout až do doby po prvním jídle, které smí následovat nejdříve 30 minut po užití tablety.
- Pacienti si po užití přípravku Alendronat HEXAL tablety nesmí lehnout po dobu alespoň 30 minut.
- Alendronat HEXAL tablety se nesmí užívat před spaním nebo před tím, než pacient ráno vstane.

Je-li příjem vápníku a vitamínu D v dietním režimu neadekvátní, měli by pacienti dostávat jejich doplněk (viz bod 4.4).

Použití u starších pacientů

Klinické pokusy neprokázaly žádný rozdíl z hlediska věku, pokud jde o profily účinnosti nebo bezpečnosti alendronátu. Proto u starších pacientů není nutná úprava dávkování.

Použití při zhoršené funkci ledvin

U pacientů s rychlostí glomerulární filtrace (GFR) vyšší než 35 ml/min. není nutná úprava dávkování. Alendronát se nedoporučuje u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin, jestliže je hodnota jejich GFR nižší než 35 ml/min, neboť pro tento případ není k dispozici dostatek informací.

Použití při zhoršené funkci jater

Dávkování není nutno nijak upravovat.

Použití u dětí

Podávání přípravku Alendronat HEXAL dětem se vzhledem k chybějícím údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
- Jícnové abnormality a jiné faktory, které zpomalují vyprazdňování jícnu, jako je zúžení nebo achalazie.
- Neschopnost stát nebo sedět vzpřímeně po dobu minimálně 30 minut.
- Hypokalcémie.

Viz také bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alendronát může způsobit lokální podráždění sliznice horní části gastrointestinálního traktu. Vzhledem k nebezpečí zhoršení základního onemocnění je třeba postupovat obezřetně, jestliže je alendronát podáván pacientům s aktivními obtížemi horní části gastrointestinálního traktu jako dysfagie, onemocnění jícnu, gastritida, duodenitida nebo vředy, či v případech nedávného těžkého onemocnění gastrointestinálního traktu (v průběhu posledního roku) jako vředové onemocnění žaludku, aktivní krvácení v žaludečně-střevním traktu nebo chirurgický zákrok v horní části trávicího traktu, kromě pyloroplastiky (viz bod 4.3).

U pacientů léčených pomocí alendronátu byly zaznamenány nežádoucí účinky v jícnu (které byly v některých případech závažné a vyžadovaly hospitalizaci) jako ezofagitida, vředy jícnu nebo jícnové eroze, po nichž ve vzácných případech následovalo zúžení jícnu. Proto by měl lékař pozorně sledovat, nevyskytují-li se jakékoliv známky nebo příznaky možné jícnové reakce. Pacienti by měli být upozorněni na nutnost přerušení léčby alendronátem a vyhledání lékařské pomoci v případě výskytu symptomů podráždění jícnu jako je dysfagie, bolestivost při polykání, bolest za hrudní kostí či výskyt nebo zhoršení pálení žáhy.

Větší nebezpečí výskytu závažných nežádoucích účinků v jícnu se předpokládá u pacientů, kteří neužívají alendronát správně, popřípadě pokračují v užívání alendronátu po vzniku symptomů svědčících o podráždění jícnu. Je velmi důležité, aby pacient dostal úplné informace ohledně použití a aby jim porozuměl (viz bod 4.2). Pacienti musí být informováni o tom, že se nebezpečí jícnových problémů může zvýšit, pokud nebudou tyto instrukce dodržovat..

Přestože v rozsáhlých klinických studiích nebylo pozorováno zvýšené riziko nežádoucích účinků, po uvedení přípravku na trh byly hlášeny vzácné případy žaludečních a duodenálních vředů, které byly v některých případech závažné a s komplikacemi. Příčinnou souvislost vyloučit nelze (viz bod 4.8).

Použití alendronátu se nedoporučuje u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin, jestliže je hodnota GFR nižší než 35 ml/min. (viz bod 4.2).

Měly by být zváženy i jiné příčiny osteoporózy, než je nedostatek estrogenu, stárnutí a užívání glukokortikoidů.

Před zahájením léčby alendronátem je nutná úprava hypokalcinémie (viz bod 4.3). Ještě před začátkem terapie je též nezbytná účinná léčba jiných poruch minerálního metabolismu (jako nedostatek vitamínu D a hypoparatyreoidismus). U pacientů s těmito stavy je nutno při léčbě alendronátem sledovat sérové hladiny vápníku a příznaky hypokalcinémie..

V důsledku pozitivních účinků alendronátu na zvýšení mineralizace kostí může docházet ke snížení sérových hladin vápníku a fosfátu. Taková snížení jsou obvykle mírná a asymptomatická. Ve vzácných případech však byla zaznamenána symptomatická hypokalcinémie, která byla někdy těžká a často se vyskytovala u pacientů s predispozičními stavy (např. hypoparatyreoidismem, nedostatkem vitamínu D a v případech nedostatečného vstřebávání vápníku).

Proto je mimořádně důležité zajistit, aby pacienti, kteří užívají glukokortikoidy, měli dostatečný přísun kalcia a vitamínu D.

U pacientů s rakovinou, jejichž léčebný režim zahrnuje intravenózní podávání bisfosfonátů, byly hlášeny případy osteonekrózy čelisti, obvykle v souvislosti s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí (včetně osteomyelitidy). U mnoha z těchto pacientů byla rovněž podávána chemoterapie a kortikosteroidy. Osteonekróza čelisti byla také hlášena u pacientů s osteoporózou, kteří užívají perorální bisfosfonáty.

Před zahájením léčby bisfosfonáty u pacientů s doprovodnými rizikovými faktory (např. rakovina, chemoterapie, ozařování, kortikosteroidy, nedostatečná ústní hygiena) by měla být provedena zubní prohlídka a příslušné preventivní stomatologické ošetření.

Během léčby by se tyto pacienti měli pokud možno vyhnout invazivním stomatologickým zákrokům. U pacientů, u nichž v průběhu léčby bisfosfonáty dojde k osteonekróze čelisti, může stomatochirurgický zákrok tento stav zhoršit. Pokud jde o pacienty vyžadující stomatologické výkony, nejsou k dispozici údaje, na základě kterých by bylo možné říci, zda přerušení léčby bisfosfonáty sníží riziko osteonekrózy čelisti.

Vodítkem pro stanovení léčby každého pacienta by mělo být klinické posouzení ošetřujícím lékařem na základě individuálního zhodnocení přínosu a rizika.

U pacientů užívajících bisfosfonáty byly hlášeny bolesti kostí, kloubů a/nebo svalů. V rámci zkušeností získávaných po uvedení přípravku na trh byly tyto příznaky pozorovány a/nebo pacienta omezovaly vzácně (viz bod 4.8). Doba nástupu příznaků se pohybovala mezi jedním dnem a několika měsíci od zahájení léčby. U většiny pacientů příznaky po přerušení léčby ustoupily. U části pacientů došlo po opětovném nasazení stejného léčebného přípravku nebo jiného bisfosfonátu k recidivě příznaků.

Přípravek Alendronat HEXAL tablety obsahuje laktózu. Pacienti s některým z vzácných dědičných onemocnění, jako je intolerance galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo nedostatečné vstřebávání glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V případě současného podání s jídlem a nápoji (včetně minerálních vod), doplňky vápníku, antacidy a některými perorálně podávanými léčivy je pravděpodobné, že dojde k ovlivnění vstřebávání alendronátu. Pacienti proto musejí po podání alendronátu počkat minimálně 30 minut, než užijí perorálně jakékoli jiné léčivo (viz bod 4.2).

Jiné klinicky významné interakce léčivé látky se nepředpokládají. Řada pacientek v klinických studiích dostávala současně s alendronátem estrogen (intravaginálně, transdermálně nebo perorálně). Tato kombinovaná léčba nevykazovala žádné nežádoucí účinky.

Nebyly prováděny žádné studie specifických interakcí, ale alendronát se v průběhu klinických studií užíval současně s řadou jiných běžně předepisovaných léčiv, a to bez jakéhokoliv průkazu klinicky nepříznivých interakcí.

4.6 Těhotenství a kojení

O použití alendronátu u těhotných žen není k dispozici dostatek informací. Studie na zvířatech prokázaly vliv na vývoj kostí plodu při vysokých dávkách. Alendronát podaný březím potkanům vyvolal hypokalcemickou dystokii – obtíže při porodu v důsledku hypokalcinémie. (viz bod 5.3). Vzhledem k indikaci by se alendronát během těhotenství používat neměl.

Není známo, zda se alendronát vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k indikacím by se alendronát u kojících žen užívat neměl.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Alendronát nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Ve dvou tříletých studiích téměř identického modelu u žen v postmenopauze (alendronát 10 mg: n=196; placebo: n=397) byly celkové profily bezpečnosti pro alendronát 10 mg denně a pro placebo podobné.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny hodnotícími lékaři jako možná, pravděpodobně nebo určitě související s léčivou látkou jsou uvedeny níže v případě, že se vyskytly u ≥ 1 % případů v některé z léčených skupin v jednoleté studii, nebo ve tříletých studiích u ≥ 1 % pacientů léčených alendronátem 10 mg denně a s vyšší incidencí než u pacientů užívajících placebo.

	Tříleté studie	
	Alendronát 10 mg denně (n=196) %	Placebo (n=397) %
<i>Gastrointestinální</i>		
bolesti břicha	6,6	4,8
dyspepsie	3,6	3,5
kyselá regurgitace	2,0	4,3
nauzea	3,6	4,0
distenze břicha	1,0	0,8
zácpa	3,1	1,8
průjem	3,1	1,8
dysfagie	1,0	0,0
plynatost	2,6	0,5
gastritida	0,5	1,3
žaludeční vřed	0,0	0,0
jícnový vřed	1,5	0,0
<i>Pohybový systém</i>		

	<i>Třileté studie</i>	
	<i>Alendronát 10 mg denně</i> (n=196)	<i>Placebo</i> (n=397)
	%	%
bolesti svalů a kostí (kosti, svaly nebo klouby)	4,1	2,5
svalové křeče	0,0	1,0
<i>Neurologické</i>		
bolesti hlavy	2,6	1,5

V klinických studiích a/nebo při sledováních po uvedení přípravku na trh byly také zaznamenány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy nervového systému:

Časté ($\geq 1/100, < 1/10$): Bolesti hlavy.

Oční poruchy:

Vzácné ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$): Uveitida, skleritida, episkleritida.

Gastrointestinální poruchy:

Časté ($\geq 1/100, < 1/10$): Bolesti břicha, dyspepsie, zácpa, průjem, plynatost, vředové onemocnění jícnu*, dysfagie*, tlak v břišní dutině, regurgitace kyselého žaludečního obsahu.

Méně časté ($\geq 1/1\,000, < 1/100$): Nauzea, zvracení, gastritida, zánět jícnu* eroze jícnu*, melena.

Vzácné ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$): Zúžení jícnu*, orofaryngální ulcerace*, PUB (perforace, vředy, krvácení) v horní části gastrointestinálního traktu, příčinou souvislost nelze vyloučit.

Velmi vzácné, není známo: V ojedinělých případech byla zaznamenána perforace jícnu.

*Viz bod 4.2 a 4.4.

Poruchy kůže a podkoží:

Velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$): Byly zaznamenány jednotlivé případy těžkých kožních reakcí včetně Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

Časté ($\geq 1/100, < 1/10$): Bolesti svalově-kosterní (kosti, svaly nebo klouby).

Vzácné ($\geq 1/10\,000, < 1/1000$): Těžké poruchy pohybového systému (bolesti kostí, svalů nebo kloubů) (viz bod 4.4)

Neznámá frekvence: Osteonekróza

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Méně časté ($\geq 1/1\,000, < 1/100$): Vyrážka, pruritus, erytém.

Vzácné ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$): Reakce z přecitlivělosti včetně kopřivky a angioedému. Přechodné symptomy jako při reakci v akutní fázi (myalgie, malátnost a ve vzácných případech horečka), obvykle v souvislosti se zahájením léčby. Kožní vyrážky s citlivostí na světlo. Symptomatická hypokalcinémie, obvykle v souvislosti s predispozičními stavy (viz bod 4.4).

V průběhu sledování po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující účinky (neznámá frekvence):

Poruchy nervového systému:

závrat'

Ušní poruchy:
závrat

Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:
astenie, periferní edém

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

U pacientů léčených bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza čelisti. Většina těchto hlášení se týká onkologických pacientů, tyto případy však byly hlášeny také u pacientů léčených pro osteoporózu. Osteonekróza čelisti má obvykle souvislost s extrakcí zubu a/nebo lokální infekcí (včetně osteomyelitidy). Za rizikové faktory je také pokládána diagnóza rakoviny, chemoterapie, ozařování, kortikosteroidy a nedostatečná ústní hygiena (viz bod 4.4).
Otok kloubu.

Laboratorní hodnoty: V klinických studiích bylo asymptomatické, mírné a přechodné snížení sérových hladin kalcia a fosfátu zaznamenáno přibližně u 18 % resp. 10 % pacientů užívajících alendronát 10 mg denně oproti 12 % resp. 3 % pacientů užívajících placebo. Nicméně výskyt snížení sérového vápníku na < 2,0 mmol/l a sérového fosfátu na $\leq 0,65$ mmol/l bylo u těchto dvou skupin srovnatelné.

4.9 Předávkování

Při předávkování perorálním užitím se může vyskytnout hypokalcinémie, hypofosfatémie a nežádoucí účinky v horní části gastrointestinálního traktu, jako je žaludeční nevolnost, pyróza, ezofagitida, gastritida nebo tvorba vředů. Konkrétní informace týkající se předávkování alendronátem nejsou k dispozici. Mělo by být podáno mléko nebo antacida, které vážou alendronát. Vzhledem k riziku podráždění jícnu by nemělo být vyvoláno zvracení a pacient by měl setrvat ve vzpřímené poloze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léky pro léčbu onemocnění kostí, bisfosfonáty.
ATC kód: M05BA04

Léčivá látka přípravku Alendronat HEXAL tablety, trihydrát natrium-alendronátu, je bisfosfonát, který inhibuje osteoklastickou kostní resorpci bez jakéhokoli přímého účinku na tvorbu kostí. Předklinická sledování prokázala preferenci lokalizace alendronátu v místech, kde dochází k aktivní resorpci. Osteoklastická aktivita je inhibována, avšak tvorba a vázání osteoklastů zůstává nedotčena. Kostní hmota vznikající při léčbě alendronátem má normální kvalitu.

Léčba postmenopauzální osteoporózy

Osteoporóza je definována jako hodnota BMD (bone mineral density, hustota kostního minerálu) páteře nebo kyčle 2,5násobek směrodatné odchylky (SD, standard deviation) pod průměrnou hodnotou normální mladé populace nebo jako předchozí zlomenina křehké kosti bez ohledu na hodnotu BMD.

Účinky alendronátu na BMD a četnost výskytu zlomenin u žen v postmenopauze byly sledovány ve dvou počátečních studiích účinnosti, které měly shodné uspořádání (n=994), a ve studii FIT (Fracture Intervention Trial: n=6459).

V počátečních studiích účinnosti se hodnota BMD zvýšila při podávání alendronátu v dávce 10 mg denně ve srovnání s placebem po třech letech o 8,8 % v páteři, o 5,9 % v krčku stehenní kosti a o 7,8 % v trochanteru. Významně se zvýšila i celková hodnota BMD. U pacientek léčených alendronátem došlo ve srovnání s pacientkami, které dostávaly placebo, ke 48 % snížení (alendronát 3,2 % versus placebo 6,2 %) četnosti

zlomenin jednoho nebo více obratlů. Ve dvouletém prodloužení těchto studií se hodnota BMD v páteři a v trochantéru dále zvyšovala, přičemž hodnoty BMD v krčku stehenní kosti a celé kostry zůstaly zachovány.

Studie FIT sestávala ze dvou placebem kontrolovaných studií s denním podáváním alendronátu (5 mg denně po dobu dvou let a 10 mg denně po dobu jednoho nebo dvou dalších let).

- FIT 1: Tříletá studie s 2027 pacienty, kteří měli před zahájením studie minimálně jednu vertebrální (kompresní) frakturu. V této studii alendronát denně snížil výskyt ≥ 1 nových vertebrálních fraktur o 47 % (alendronát 7,9 % versus placebo 15,0 %). Navíc bylo potvrzeno statisticky významné snížení výskytu zlomenin kyčlí (1,1 % versus 2,2 %, snížení o 51 %).
- FIT 2: Čtyřletá studie se 4432 pacienty, kteří sice měli na počátku sledování nízkou kostní hmotu, ale bez výskytu vertebrální fraktury. V této studii byl analýzou podskupiny žen s osteoporózou (37 % celkové populace odpovídající výše uvedené definici osteoporózy) zjištěn významný rozdíl ve výskytu kyčelních fraktur (alendronát 1,0 % versus placebo 2,2 %, snížení o 56 %) a ve výskytu ≥ 1 vertebrálních fraktur (2,9 % versus 5,8 %, snížení o 50 %).

Osteoporóza u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin

Účinnost alendronátu 10 mg podávaného jednou denně u mužů (31 – 87 roků, průměrný věk 63 roků, n=241) s osteoporózou byl hodnocen ve dvouleté studii. Po dvou letech léčby alendronátem 10 mg/den vzrostla hodnota BMD v průměru o 5,3 % v páteři, o 2,6 % v krčku stehenní kosti, o 3,1 % v trochantéru a o 1,6 % pro kostru celkově, ve srovnání s placebem ($p < 0,001$ pro všechny body měření). Účinek alendronátu na hodnotu BMD byl nezávislý na věku, rase, gonádové funkci, výchozí hodnotě BMD nebo výchozím kostním obratu. Výskyt nových vertebrálních zlomenin byl hodnocen jakožto bezpečnostní proměnná. V retrospektivní analýze (vyhodnocené pomocí kvantitativní radiografie) byla zaznamenána jedna nová zlomenina (0,8 %) u pacientů léčených alendronátem ve srovnání s 6 novými frakturami (7,1 %) zaznamenanými pro placebo ($p = 0,017$). Snížení tělesné výšky bylo po léčbě alendronátem nižší ve srovnání s placebem (-0,6 mm pro alendronát a -2,4 mm pro placebo, $p = 0,02$). Nebyl zaznamenán žádný účinek na nonvertebrální zlomeniny.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy

Dlouhodobé užívání steroidů je často spojeno s rozvojem osteoporózy doprovázené zlomeninami. Tento jev se vyskytuje u mužů i žen všeho věku. Účinnost alendronátu 10 mg a alendronátu 5 mg podávaného jednou denně mužům i ženám léčeným steroidy (nejméně 7,5 mg prednisonu denně nebo ekvivalent, průměrná dávka 10 mg denně) byla prokázána ve dvou jednoročních studiích prakticky identického uspořádání. Tyto studie zahrnovaly celkem 560 pacientů ve věku 17 – 83 let. Pacienti dostávali doplňky vápníku a vitaminu D. Ve srovnání s placebem se hodnota BMD významně zvýšila v páteři (2,41 %), krčku stehenní kosti (2,19 %) a v trochantéru (1,65 %) u pacientů, kteří byli léčeni alendronátem 5 mg podávaným jednou denně. Zvýšení hodnot BMD při podávání alendronátu 10 mg jednou denně bylo stejné jako u alendronátu 5 mg jednou denně, a to u všech pacientů s výjimkou žen v období po menopauze, které nebyly léčeny estrogenem. U těchto žen bylo zvýšení hodnot BMD (ve srovnání s placebem) při podávání alendronátu 10 mg jednou denně vyšší než při podávání alendronátu 5 mg jednou denně, a to v páteři (4,11 % versus 1,56 %) a trochantéru (2,84 % versus 1,67 %). Účinek zvýšení hodnot BMD působící jako prevence zlomenin při podávání alendronátu 10 mg nebo alendronátu 5 mg u osteoporózy indukované kortikosteroidy nebyl zjištěn.

Podávání alendronátu 10 mg a 5 mg bylo účinné bez ohledu na dávku nebo dobu užívání steroidů. Navíc bylo užívání alendronátu 10 mg a alendronátu 5 mg účinné bez ohledu na věk (< 65 let ve srovnání s věkem ≥ 65 let), pohlaví, výchozí hodnotu BMD, výchozí kostní obrat a současné užívání mnoha běžných léčiv. U pacientů, kterým byl alendronát podáván v dávkách do 10 mg denně a u kterých byla po jednom roce provedena biopsie, nebyly zaznamenány žádné známky narušení procesu mineralizace kostí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ve srovnání s intravenózní referenční dávkou byla průměrná biologická dostupnost orálního alendronátu v dávkách od 5 do 70 mg u žen 0,64 % při podání po nočním hladovění a dvě hodiny před normální snídaní. Biologická dostupnost se snížila přibližně na 0,46 % a 0,39 % při podání alendronátu hodinu nebo půl hodiny před normální snídaní.

Ve studiích osteoporózy byl alendronát účinný při podání alespoň 30 minut před prvním jídlem nebo nápojem daného dne. Biologická dostupnost byla zanedbatelná, ať už byl alendronát podán při standardní snídani nebo až dvě hodiny po ní. Současné podání alendronátu s kávou nebo pomerančovým džusem snížilo biologickou dostupnost asi o 60 %. Perorální podání prednisolonu (20 mg třikrát denně po dobu pěti dnů) u zdravých osob nezpůsobilo žádnou klinicky významnou změnu orální biologické dostupnosti alendronátu (průměrné zvýšení se pohybovalo od 20 % do 44 %).

Distribuce

Studie na potkanech ukazují, že alendronát se po intravenózním podání 1 mg/kg nejprve distribuuje do měkkých tkání, potom se však rychle redistribuuje do kostry nebo se vylučuje močí. Průměrný ustálený distribuční objem u člověka je – s výjimkou kostí – minimálně 28 litrů. Koncentrace léčivé látky v plazmě jsou po terapeutických perorálních dávkách příliš nízké pro analytickou detekci (<5 ng/ml). Vazba na bílkoviny je u člověka přibližně 78 %.

Biotransformace

Neexistuje žádný průkaz, že by se alendronát u zvířat nebo u člověka metabolizoval.

Vylučování

Po jednorázové intravenózní dávce (^{14}C) alendronátu se přibližně 50 % radioaktivity vylučuje močí do 72 hodin. Ve stolici byla zjištěna jen nízká nebo vůbec žádná radioaktivita. Po jednorázovém intravenózním podání dávky 10 mg byla ledvinová clearance alendronátu 71 ml/min. a systémová clearance nepřesahovala 200 ml/min. Plazmatické koncentrace poklesly o více než 95 % do 6 hodin po intravenózním podání. Konečný poločas u člověka se odhaduje na víc než deset let, což dokládá vylučování alendronátu z kostry. U potkanů se alendronát nevylučuje pomocí kyselých nebo zásaditých transportních systémů ledvin, takže se nepředpokládá, že by u člověka ovlivňoval exkreci jiných léčivých látek pomocí těchto systémů.

Charakteristiky u pacientů

Předklinické studie ukazují, že léčivá látka, která se neuložila v kosti, se rychle vylučuje močí. U zvířat nebyl zjištěn žádný důkaz saturace kostního vychytávání po chronickém dávkování s kumulativními intravenózními dávkami do 35 mg/kg. Nejsou sice k dispozici žádné klinické informace, je však pravděpodobné, že – stejně jako u zvířat – se vylučování alendronátu ledvinami sníží u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin. Proto se dá u pacientů se zhoršenou ledvinovou funkcí očekávat poněkud vyšší hromadění alendronátu v kosti (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Konvenční studie obecné toxicity, genotoxicity a karcinogenity neukazují na žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie na samicích potkanů ukázaly, že podávání alendronátu v průběhu březosti vedlo u samic během porodu k dystokii, která souvisela s hypokalcémií. Studie, při nichž byly potkanům podávány vysoké dávky, ukázaly zvýšený výskyt neúplné tvorby kostí plodu. Relevance tohoto zjištění pro člověka není známa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza
Monohydrát laktózy
Sodná sůl kroskarmelózy
Stearan hořečnatý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Tablety jsou baleny v třívrstevném blistru (PVC/PE/PVDC/AL).

14, 28, 56, 98, 112 a 50 x 1 (jednotlivá dávka).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

{DD/MM/RRRR} {DD měsíc RRRR}

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

[doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alendronat HEXAL a související názvy(viz Příloha I) 10 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Acidum alendronicum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje 10 mg kyseliny alendronové (ve formě trihydrátu natrium-alendronátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

14 tablet

28 tablet

56 tablet

98 tablet

112 tablet

50 x 1 tableta (jednotlivá dávka)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pro perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Alendronat HEXAL je nutno spolknout vcelku!

Alendronat HEXAL je nutno užít na lačný žaludek ráno hned při vstávání a zapít pouze čistou vodou, nejméně 30 minut před konzumací prvního jídla, nápoje nebo užitím jiného léku!

Po dobu 30 minut po užití přípravku Alendronat HEXAL si nelehejte!

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Alendronat HEXAL

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH**PVC/PE/PVDC/AL****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Alendronat HEXAL a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Acidum alendronicum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Alendronat HEXAL a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Acidum alendronicum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

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

1. CO JE PŘÍPRAVEK ALENDRONAT HEXAL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Alendronát patří do skupiny nehormonálních přípravků nazývaných bisfosfonáty. Alendronát zabraňuje úbytku kostní hmoty a napomáhá obnově kostí. Snižuje riziko zlomenin páteře a kyčle.

Lékař Vám předepsal Alendronat HEXAL, protože trpíte onemocněním zvaným **osteoporóza**. Ukázalo se, že Alendronat HEXAL **snižuje riziko zlomenin páteře a kyčle** u žen a **zlomenin páteře** u mužů.

Osteoporóza se projevuje řídnutím a slábnutím kostí. Je běžná u žen po menopauze. Zpočátku nemá osteoporóza žádné příznaky. Pokud se však neléčí, může vést ke zlomeninám kostí. I když jsou zlomeniny obvykle bolestivé, zlomenin kostí páteře si nemusí pacient všimnout až do doby, než se zmenší jeho tělesná výška. Ke zlomeninám může dojít během běžných, každodenních činností, jako je zdvihání různých předmětů nebo při menším úrazu, který by zdravé kosti zlomeninu nezpůsobil. Zlomeniny obvykle postihují kyčel, páteř nebo zápěstí a mohou způsobit nejen bolest, ale mít za následek i výrazné problémy, jako je nahrbená postava (hrb na zádech) a ztráta pohyblivosti.

Kromě léčby přípravkem Alendronat HEXAL Vám lékař může doporučit provést změny v životě, které mohou napomoci zlepšení Vašeho zdravotního stavu a mezi něž patří:

Přestat kouřit

Zdá se, že kouření zvyšuje rychlost úbytku kostní hmoty, a může tedy zvyšovat riziko zlomenin.

Cvičení

Stejně jako svaly, i kosti potřebují k tomu, aby zůstaly pevné a zdravé, tělesný pohyb. Dříve než začnete s nějakou formou cvičení, poraďte se se svým lékařem.

Konzumace vyvážené stravy

Váš lékař Vám může poradit, jak změnit Váš stravovací režim nebo zda máte užívat nějaké doplňky stravy.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK ALENDRONAT HEXAL POUŽÍVAT

Nepoužívejte přípravek Alendronat HEXAL

- jestliže jste alergický/á (**přecitlivělý/á**) na trihydrát natrium-alendronátu nebo na kteroukoli další složku přípravku Alendronat HEXAL
- jestliže trpíte **nějakou chorobou jícnu** (tj. té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem), jako např. zúžení nebo obtíže při polykání
- jestliže nedokážete **stát nebo vzpřímeně sedět po dobu alespoň 30 minut**
- jestliže vám lékař sdělil, že máte **nízkou hladinu vápníku v krvi**

Domníváte-li se, že se na Vás vztahuje kterákoliv z výše uvedených podmínek, tablety neužívejte. Nejdříve se poraďte se svým lékařem a dbejte jeho rady.

Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Alendronat HEXAL je zapotřebí

Informujte svého lékaře

- jestliže trpíte **onemocněním ledvin**
- jestliže máte nějaké **obtíže s polykáním či trávením**
- jestliže máte **nízké hladiny vápníku v krvi**.

Podráždění, zánět či vředy na jícnu (tj. té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem), často s příznaky bolesti na hrudi, pálení žáhy nebo obtížemi či bolestmi při polykání, se mohou vyskytnout zejména v případech, že pacient nevypije plnou sklenici vody a/nebo že ulehne dříve než za 30 minut po užití přípravku Alendronat HEXAL. Tyto nežádoucí účinky se mohou zhoršit, jestliže pacient pokračuje v užívání přípravku Alendronat HEXAL i po vzniku těchto příznaků.

Informujte svého lékaře předtím, než začnete Alendronat HEXAL užívat, jestliže se u vás vyskytují nebo vyskytovaly bolesti nebo otok dásní a/nebo čelisti, necitlivost čelisti, jestliže máte pocit těžké čelisti nebo jestliže vám vypadl zub. Může to být příznakem osteonekrózy (odumírání kostní tkáně). Informujte svého lékaře, trpíte-li rakovinou nebo jestliže je váš chrup ve špatném stavu, neboť to je rizikový faktor. Podrobujete-li se léčbě u zubního lékaře nebo chystáte-li se podstoupit stomatochirurgický zákrok, informujte svého zubního lékaře o tom, že užíváte Alendronat HEXAL.

Přípravek Alendronat HEXAL by neměl být podáván dětem a dospívajícím.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Je pravděpodobné, že **doplňky vápníku, antacida a některé další ústy užívané léky** mohou narušit vstřebávání přípravku Alendronat HEXAL, jestliže jsou užívány současně. Proto je důležité, abyste se řídili doporučeními uvedenými v bodě 3. „Jak se přípravek Alendronat HEXAL užívá“.

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Užívání přípravku Alendronat HEXAL s jídlem a pitím

Je pravděpodobné, že jídlo a nápoje (včetně minerální vody) při současném použití sníží účinnost přípravku Alendronat HEXAL. Proto je důležité, abyste se řídili doporučeními uvedenými v bodě 3. „Jak se přípravek Alendronat HEXAL užívá“.

Těhotenství a kojení

Přípravek Alendronat HEXAL nesmíte užívat, jestliže jste těhotná nebo se domníváte, že možná jste těhotná. Přípravek Alendronat HEXAL nesmíte užívat, jestliže kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Alendronat HEXAL by neměl ovlivnit vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Alendronat HEXAL

Přípravek Alendronat HEXAL obsahuje laktózu. Jestliže vám lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí na některé cukry (například na laktózu), pak se před použitím tohoto léku poraďte s lékařem.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK ALENDRONAT HEXAL UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Alendronat HEXAL přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívejte jednu 10 mg tabletu jednou denně.

Pečlivě dodržujte následující pokyny, aby bylo užívání přípravku Alendronat HEXAL pro Vás prospěšné.

Je velmi důležité dodržovat body 1), 2), 3) a 4) aby se tablety přípravku Alendronat HEXAL rychle dostaly do žaludku a omezila se tak možnost podráždění jícnu (té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem).

1) Jakmile vstanete z postele, vezměte si jednu tabletu přípravku Alendronat HEXAL a **zapijte ji plnou sklenicí vody** (nikoli minerální vody)(ne méně než 200 ml) ještě před konzumací prvního jídla, nápoje nebo užitím jiného léku.

- Nezapíjejte tabletu minerální vodou (ať už perlivou či neperlivou).
- Nezapíjejte tabletu kávou ani čajem.
- Nezapíjejte tabletu džusem ani mlékem.

2) Tabletou nekousejte ani nenechávejte rozpustit v ústech.

3) Po užití tablety si nelehejte – **zůstaňte v plně vzpřímené poloze (vsedě, vstojte nebo chod'te) alespoň po dobu 30 minut**. Nelehejte si dříve než po konzumaci prvního jídla daného dne.

4) Neužívejte přípravek Alendronat HEXAL před spaním nebo předtím, než ráno vstanete.

5) Pokud začnete mít potíže nebo trpět bolestí po polknutí, bolestí na hrudi nebo se u vás nově objeví pálení žáhy nebo se pálení žáhy zhorší, přestaňte přípravek Alendronat HEXAL užívat a vyhledejte svého lékaře.

6) Po spolknutí tablety přípravku Alendronat HEXAL **počkejte alespoň 30 minut, než si vezmete v daný den první jídlo, nápoj nebo jiný lék, a to včetně antacid** (léky na snížení kyselosti žaludečního obsahu), **přípravků, které obsahují vápník, a vitaminů**. Přípravek Alendronat HEXAL je účinný pouze tehdy, když ho užijete na lačný žaludek.

7) Je důležité, abyste přípravek Alendronat HEXAL užíval(a) tak dlouho, jak vám lékař předepsal. Přípravek Alendronat HEXAL může léčit vaši osteoporózu pouze v případě, že v užívání tablet pokračujete.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Alendronat HEXAL, než jste měl(a)

Pokud si omylem vezmete příliš mnoho tablet, vypijte plnou sklenici mléka a okamžitě kontaktujte svého lékaře. Nevyvolávejte si zvracení a nelehejte si.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Alendronat HEXAL

Jestliže jste si zapomněl(a) vzít dávku, vezměte si následující ráno poté, co si vzpomenete, jednu tabletu. Neužívejte dvě tablety ve stejný den. Vraťte se k užívání jedné tablety denně.

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

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

Četnost, s jakou se nežádoucí účinky vyskytly, se uvádí takto:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100 - < 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1\,000 - < 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$

Velmi vzácné: $< 1/10\,000$, není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Časté:

bolesti hlavy

bolest břicha

nepříjemné pocity v žaludku či říhání po jídle

zácpa

pocit plnosti či nadmutí žaludku

průjem

plynatost

pálení žáhy

obtíže při polykání

bolest po polknutí

vředy jícnu (tj. té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem), které mohou vyvolávat bolest na hrudi, pálení žáhy nebo obtíže či bolest při polykání;

bolesti kostí, svalů a/nebo kloubů

Méně časté:

nevolnost,

zvracení,

podráždění či zánět jícnu (tj. té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem) nebo žaludku

černá či dehtovitá stolice

vyrážka

svědění

zčervenání kůže

Vzácné:

rozmazané vidění, bolesti či zčervenání oka

zúžení jícnu (tj. té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem)

vředy v ústech v případě kousání nebo cucání tablet

žaludeční či peptické vředy (někdy vážné či s krvácením) není však jisté, zda tyto účinky byly vyvolány přípravkem Alendronat HEXAL

silné bolesti kostí, svalů a/nebo kloubů

vyrážka zhoršující se slunečním zářením; přechodné příznaky připomínající chřipku jako bolesti svalů,

celkový pocit nemoci a někdy s horečkou obvykle na začátku léčby

reakce z přecitlivělosti včetně kopřivky a angioedému

příznaky nízké hladiny vápníku v krvi včetně svalových křečí nebo spasmů a/nebo pocit mravenčení v prstech nebo v okolí úst

Velmi vzácné:

těžké kožní reakce

v ojedinělých případech byla zaznamenána perforace jícnu (tj. té části trávicí trubice, která spojuje ústa se žaludkem)

V průběhu sledování po uvedení přípravku na trh byly zaznamenány následující nežádoucí účinky (neznámá frekvence):

závrat
otoky rukou nebo nohou
nedostatek nebo úbytek síly
osteonekróza (odumírání kostní tkáně)
otoky kloubů

Bude užitečné, když si zaznamenáte, co jste cítil(a), kdy to začalo a jak dlouho to trvalo.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK ALENDRONAT HEXAL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Neužívejte tablety po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na blistru a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Alendronat HEXAL obsahuje

Léčivou látkou je trihydrát natrium-alendronátu. Každá tableta obsahuje 10 mg kyseliny alendronové ve formě trihydrátu natrium-alendronátu.

Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza, monohydrát laktózy, sodná sůl kroskarmelózy, stearan hořečnatý.

Jak přípravek Alendronat HEXAL vypadá a co obsahuje toto balení

Alendronat HEXAL se dodává ve formě bílých až téměř bílých tablet ve tvaru tobolky s vystupujícím nápisem „AN 10“ na jedné straně a logem v podobě šipky na druhé straně.

Tablety se dodávají v třívrstvých blistrech (PVC/PE/PVDC/AL) obsahujících 14, 28, 56, 98, 112 a 50 x 1 tabletu (jednotlivá dávka).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Švédsko	Alendronat HEXAL
Německo	Alendron-HEXAL
Polsko	AlendroHEXAL 10
Belgie	Alendronate Sandoz
Dánsko	Alendonicht
Řecko	Forosa

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]