

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER), STYRKE(R),
INDGIVELSESVej(E), ANSØGER(E), INDEHAVER(E) AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE(R) I MEDLEMSSTATERNE**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Ansøger</u>	<u>Særnavn Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>	<u>Indhold (Koncentration)</u>
Sverige	≥ HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark		Alendronat HEXAL	10 mg	Tabletter	Oral anvendelse	10 mg per tablet
Belgien		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Tabletter	Oral anvendelse	10 mg per tablet
Danmark		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Alendonicht	10 mg	Tabletter	Oral anvendelse	10 mg per tablet
Grækenland		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Forosa 10 mg	10 mg	Tabletter	Oral anvendelse	10 mg per tablet

BILAG II

**FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSE FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET,
ETIKETTERINGEN OG INDLÆGGSSEDLEN
FREMLAGT AF EMEA**

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF ALENDRONAT HEXAL OG TILKNYTTETE NAVNE (se bilag I)

Det aktive stof i Alendronat HEXAL, tabletter, 10 mg, er alendronsyre som natriumalendronat (trihydrat), som er et biphosphonat, der hæmmer den osteoklastiske knogleresorption og er uden direkte virkning på knogledannelsen.

Osteoporose siges at være til stede, når rygsøjlen eller hoftens knoglemineraltæthed er 2,5 standardafvigelser under gennemsnitsværdien for en normal ung population, eller når der har været et foregående osteoporotisk brud uanset knoglemineraltætheden.

Ansøgeren blev anmodet om nærmere at underbygge den brede indikation "behandling af osteoporose hos mænd" for Alendronat HEXAL.

Ansøgeren forelagde en udtømmende gennemgang af litteraturen om behandling af osteoporose hos mænd.

Undersøgelserne viste, at alendronat 10 mg dagligt kan øge knoglemineraltætheden både i vertebrae og i andre knogler hos mænd med primær osteoporose. To undersøgelser af Orwell og Ringe viste, at alendronat i forhold til placebo eller alfacalcidol medfører lavere incidens af vertebrale frakturer hos mænd med osteoporose. Der er imidlertid ikke påvist virkning på ikke-vertebrale frakturer i denne population.

BEGRUNDELSE FOR ÆNDRINGEN AF PRODUKTRESUMÉET (PRODUKTRESUMÉERNE), ETIKETTERINGEN OG INDLÆGGSSEDLEN

Ud fra følgende betragtninger:

- den af ansøgeren forelagte litteratur dokumenterer, at 10 mg dagligt kan øge mineraltætheden både i vertebrae og i andre knogler hos mænd med primær osteoporose
- virkning på ikke-vertebrale frakturer er imidlertid ikke påvist i denne population

anbefalede CHMP følgende indikation, der er i overensstemmelse med retningslinjen for vurdering af lægemidler til behandling af primær osteoporose (CHMP/EWP/552/95 Rev.2):

"Behandling af osteoporose hos mænd med forhøjet risiko for frakturer. Reduktion af frakturincidensen er påvist for vertebrale frakturer, men ikke for ikke-vertebrale frakturer".

Endvidere blev der i produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen foretaget andre ændringer, som ikke har forbindelse med resultatet af henvisningsproceduren, og som er medtaget i overensstemmelse med retningslinjen for produktresuméer, retningslinjen for hjælpestoffer og de seneste skabeloner for kvalitetsvurdering af dokumenter.

CHMP anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse og ændring af referencemedlemsstatens produktresumé, etikettering og indlægsseddel i overensstemmelse hermed for Alendronat HEXAL og tilknyttede navne (se bilag I), tabletter, 10 mg.

BILAG III

**PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Alendronat HEXAL og tilhørende navne (Se bilag I) 10 mg tabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 10 mg alendronsyre (som natriumalendronattrihydrat)

Hjælpestof: 103,95 mg laktosemonohydrat per tablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Hvid til råhvid, kapselformet tablet præget med "AN10" på den ene side og "Arrow-logo" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af postmenopausal osteoporose.

Alendronat mindsker risikoen for vertebral- og hoftefrakturer.

Behandling af osteoporose hos mænd med øget risiko for frakturer. Der er påvist et fald i forekomsten af vertebrale frakturer, men ikke af andre frakturer.

Profylakse mod glukokortikoidudløst osteoporose.

(Se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Kun til oral anvendelse.

Postmenopausal osteoporose:

Den anbefalede dosis er 10 mg en gang dagligt.

Osteoporose hos mænd:

Den anbefalede dosis er 10 mg en gang dagligt.

Glukokortikoidudløst osteoporose:

Den anbefalede dosis til postmenopausale kvinder, som ikke er i østrogenbehandling, er 10 mg en gang dagligt. For andre populationer henvises til produktresuméer med formulationer, der indeholder 5 mg alendronat.

Tilfredsstillende absorption af alendronat opnås med følgende forholdsregler:

Alendronat HEXAL-tabletterne skal indtages fastende med postevand umiddelbart efter, at patienten er stået op om morgenen og mindst 30 minutter før, der indtages nogen former for mad, drikke eller andre lægemidler. Andre drikke end postvand (herunder også mineralvand), mad og nogle former for lægemidler kan muligvis nedsætte absorptionen af alendronat (se pkt. 4.5).

Transport af alendronat til ventriklen lettes med følgende forholdsregler, hvorved risikoen for irritation/bivirkninger lokalt og i oesophagus mindskes (se pkt. 4.4):

- Alendronat HEXAL-tabletterne skal indtages med et helt glas postevand (mindst 200 ml), så snart patienten er stået op om morgenen.
- Alendronat HEXAL-tabletterne skal synkes hele. Tabletterne må ikke tygges, suges eller opløses i munden på grund af risiko for oropharyngeal ulceration.
- Patienterne må ikke lægge sig ned, før de har indtaget dagens første måltid, og dette måltid må først indtages mindst 30 minutter efter tabletindtagelsen.
- Patienterne må ikke ligge ned i de første 30 minutter efter indtagelsen af Alendronat HEXAL-tabletterne.
- Alendronat HEXAL-tabletter må ikke indtages ved sengetid, eller før man står op.

Patienterne bør have et kalcium- og vitamin D-tilskud, hvis der ikke indtages nok gennem føden (se pkt. 4.4.).

Ældre patienter:

Der er ikke fundet aldersrelaterede forskelle med hensyn til alendronats effekt- eller sikkerhedsprofiler i kliniske undersøgelser. Derfor er det ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre.

Brug ved nedsat nyrefunktion::

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med en glomerulær filtrationshastighed (GFR), der er større end 35 ml/min. På grund af manglende erfaring anbefales alendronat ikke til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis GFR er mindre end 35 ml/min.

Brug ved nedsat levetid:

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Børn:

Alendronat HEXAL bør ikke anvendes til børn pga. manglende dokumentation for sikkerhed og virkning.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- Abnormiteter i oesophagus og andre faktorer, som forsinker tømningen af spiserøret, såsom striktur eller akalasi.
- Manglende evne til at stå eller sidde oprejst i mindst 30 minutter.
- Hypokalcæmi.

Se også pkt. 4.4 .

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Alendronat kan forårsage lokal irritation af slimhinden i den øvre del af mavearmkanalen. På grund af risiko for forværring af den underliggende sygdom, skal der udvises forsigtighed, når alendronat administreres til patienter med aktive symptomer i den øvre gastrointestinalkanal, som fx dysfagi, oesophagussygdom, gastritis, duodenitis, ulcera eller nylig (indenfor det sidste år) svær gastrointestinal sygdom så som peptisk ulcus, aktiv gastrointestinal blødning eller til patienter, der har fået foretaget kirurgiske indgreb i den øvre gastrointestinalkanal ud over pyloroplastik (se pkt. 4.3).

Der er rapporter om bivirkninger i spiserøret (der i nogle tilfælde var alvorlige og krævede hospitalsindlæggelse), såsom oesophagitis, oesophagal ulcus og oesophagal erosion, i sjældne tilfælde efterfulgt af spiserørsforsnævring, hos patienter i behandling med alendronat. Lægen skal derfor være opmærksom på ethvert tegn eller symptom på mulig spiserørsreaktion. Patienterne skal instrueres i at stoppe behandlingen med alendronat og søge læge, hvis de udvikler symptomer på oesophagusirritation såsom fx dysfagi, smerter ved synkning, retrosternal smerte, ny eller forværret halsbrand.

Risikoen for at få alvorlige spiserørsbivirkninger synes større hos patienter, der ikke tager alendronat som foreskrevet og/eller fortsætter med at tage alendronat efter at have udviklet symptomer, der tyder på spiserørsirritation. Det er meget vigtigt, at patienterne modtager fuldstændig og forståelig information om administrationen af lægemidlet (se pkt. 4.2). Patienterne bør informeres om, at risikoen for spiserørsproblemer kan øges, hvis disse instruktioner ikke følges.

Der har været rapporter om sjældne tilfælde af ulcus ventriculi og ulcus duodeni, nogle alvorlige og med komplikationer, efter markedsføringen af originalproduktet, selvom der i omfattende kliniske undersøgelser ikke er observeret en forøget risiko. En kausal sammenhæng kan dog ikke udelukkes (se pkt. 4.8).

Alendronat anbefales ikke til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis GFR er mindre end 35 ml/min. (se pkt. 4.2).

Andre årsager til osteoporose end østrogenmangel, tiltagende alder eller brug af glukokortikoider bør overvejes.

Hypokalcæmi skal korrigeres før en behandling med alendronat indledes (se pkt. 4.3). Andre forstyrrelser i mineralstofskiftet (f.eks. D-vitaminmangel og hypoparathyreoidisme) bør også behandles effektivt før initiering af behandling med alendronat. Hos patienter med disse tilstande bør serumkalcium og symptomer på hypokalcæmi monitoreres under behandlingen med alendronat.

På grund af alendronats positive effekt på øgningen i knoglemineraltætheden, kan der forekomme fald i serumkalcium og serumfosfat. Disse er sædvanligvis mindre og uden symptomer. I sjældne tilfælde har der imidlertid været rapporter om symptomatisk hypokalcæmi, som til tider har været alvorlig og ofte forekom hos patienter med prædisponerende tilstande (f. eks. hypoparathyreoidisme, D-vitaminmangel og ved kalcium-malabsorption).

Det er derfor særlig vigtigt at sikre at patienter, der er i behandling med glukokortikoider, indtager tilstrækkelige mængder kalcium og vitamin D.

Hos cancerpatienter, der blev behandlet med primært intravenøse bisphosphonater, er der rapporter om osteonekrose af kæben, generelt forbundet med tandudtrækning og/eller lokal infektion (herunder osteomyelitis). Mange af disse patienter fik også behandling med kemoterapi og kortikosteroider. Der er ligeledes rapporter om osteonekrose af kæben hos osteoporosepatienter, der behandles peroralt med bisphosphonater.

Før der indledes en behandling med bisphosphonater hos patienter med samtidige risikofaktorer (f.eks. cancer, kemoterapi, stråleterapi, kortikosteroidbehandling eller dårlig tandhygiene), bør det overvejes at undersøge tænderne og gennemføre forebyggende tandpleje.

Under behandlingen bør disse patienter så vidt muligt undgå invasive tandbehandlinger. Hos patienter, der udvikler osteonekrose af kæben under behandlingen med bisphosphonater, kan oralkirurgi forværre tilstanden. Der er ingen tilgængelig dokumentation for, at ophør med bisphosphonatbehandlingen nedsætter risikoen for at udvikle osteonekrose i kæben hos patienter med behov for tandbehandling.

Behandlingsplanen for den enkelte patient bør baseres på den behandlende læges kliniske vurdering af fordele og ricisi.

Der er rapporter om knogle-, led og muskelsmerter hos patienter, der tager bisphosphonater. Erfaringerne efter markedsføring har vist, at disse symptomer er sjældne og/eller ikke bevægelseshæmmende (se pkt. 4.8). Tidspunktet for disse symptomers fremkomst varierede fra en dag til flere måneder efter behandlingens påbegyndelse. Hos de fleste patienter blev symptomerne bedre, når behandlingen blev seponeret. Hos en del af patienterne kom symptomerne igen ved behandling med det samme lægemiddel eller andre bisphosphonater.

Alendronat HEXAL-tabletter indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hvis Alendronat indtages samtidig med mad og drikke (herunder kulsyreholdigt mineralvand), kalciumtilskud, antacida og visse peroralt administrerede lægemidler, er det sandsynligt, at absorptionen af alendronat påvirkes. Derfor skal patienterne vente mindst 30 minutter efter indtagelsen af alendronat, før andre perorale lægemidler indtages (se pkt.).

Der forventes ikke andre lægemiddelinteraktioner af klinisk signifikans. I de kliniske undersøgelser fik et antal patienter østrogen (intravaginalt, transdermalt eller peroralt) samtidig med alendronat. Der var ingen bivirkninger, der kunne relateres til denne kombinationsbehandling.

Der er ikke udført specifikke interaktionsundersøgelser, men alendronat er i kliniske undersøgelser blevet administreret samtidig med en lang række af almindeligt anvendte lægemidler uden tegn på kliniske interaktioner.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelig data om brugen af alendronat til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist, at der er en negativ virkning på den føtale knogledannelse ved høje doser. Alendronat, som blev administreret til gravide rotter, forårsagede hypokalcæmi-relateret fødselshindring (se pkt. 5.3). På baggrund af indikationen bør alendronat ikke anvendes under graviditet.

Det vides ikke, om alendronat udskilles i modermælk. På baggrund af indikationen bør alendronat ikke anvendes af kvinder, der ammer.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Alendronat påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

I to næsten identisk tilrettelagte treårige undersøgelser med postmenopausale kvinder (alendronat 10 mg: n=196; placebo: n=397) lignede den overordnede sikkerhedsprofil for alendronat 10 mg sikkerhedsprofilen for placebo.

Bivirkninger, der blev indberettet af investigatorene, som værende mulige, sandsynlige eller med sikkerhed relaterede til lægemidlet er vist nedenfor, såfremt forekomsten i behandlingsgrupperne i den 1-årige undersøgelse var ≥ 1 %, eller såfremt forekomsten i en af de 3-årige undersøgelser var ≥ 1 % hos de patienter, som var i behandling med alendronat 10 mg dagligt, og denne forekomst var større end hos de patienter, der fik placebo:

	3-årige undersøgelser	
	Alendronat 10 mg/dagligt (n=196) %	Placebo (n=397) %
<i>Gastrointestinale sygdomme</i>		
Abdominalsmerter	6,6	4,8
Dyspepsi	3,6	3,5
Syreregurgitation	2,0	4,3
Kvalme	3,6	4,0
Abdominal udspiling	1,0	0,8
Obstipation	3,1	1,8
Diarré	3,1	1,8
Dysfagi	1,0	0,0
Flatulens	2,6	0,5

Gastritis	0,5	1,3
Gastrisk ulcus	0,0	0,0
Oesophagus ulcus	1,5	0,0
Bevægeapparat og bindevæv		
Smerter i bevægeapparatet og bindevæv (knogler, muskler eller led)	4,1	2,5
Muskelkramper	0,0	1,0
Sygdomme i nervesystemet		
Hovedpine	2,6	1,5

Følgende bivirkninger er blevet indberettet under kliniske undersøgelser og/eller efter markedsføring:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til, $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til, $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til, $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Nervesystemet:

Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$): Hovedpine.

Øjne:

Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$): Uveitis, scleritis, episcleritis.

Mave-tarmkanalen:

Almindelig ($\geq 1/100$ og $< 1/10$): Abdominalsmerter, dyspepsi, obstipation, diaré, flatulens, oesophagus ulcus*, dysfagi*, abdominal udspiling, syrerregurgitation.

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $< 1/100$): Kvalme, opkastning, gastritis, oesophagitis*, oesophageale erosioner*, melæna.

Sjælden ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$): Oesophagusstriktur*, oropharyngeal ulceration*, øvre gastrointestinale PUB (perforationer, ulcera, blødning), kausal sammenhæng kan ikke udelukkes.

Meget sjælden, ikke kendt: Der findes enkeltstående rapporter om oesophagusperforation.

*Se pkt. 4.2 og 4.4

Hud og subkutane væv :

Meget sjælden ($\geq 1/10.000$): Der er rapporter om enkeltstående tilfælde af alvorlige hudreaktioner inklusiv Stevens-Johnson's syndrom og toksisk epidermal nekrolyse.

Knogler, led, muskler og bindevæv:

Almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Muskuloskeletale smerter (knogle-, muskel- eller ledsmerter).

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til, $< 1/1.000$): svære muskuloskeletale smerter (knogle-, muskel- eller ledsmerter) (se pkt. 4.4)

Ukendt frekvens: Osteonekrose

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Udslæt, kløe, erythem.

Sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Overfølsomhedsreaktioner, herunder urticaria og angioødem. Forbigående symptomer som ved en akutfasereaktion (myalgi, generel utilpashed og i sjældne tilfælde feber) sædvanligvis i forbindelse med initiering af behandlingen.

Udslæt med lysoverfølsomhed. Symptomatisk hypokalcæmi, sædvanligvis i forbindelse med prædisponerende forhold (se pkt. 4.4).

De følgende bivirkninger (ukendt frekvens) er blevet rapporteret efter markedsføringen:

Nervesystemet:
Svimmelhed

Øre og labyrint:
Vertigo

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:
Asteni, perifert ødem

Knogler, led, muskler og bindevæv:

Der er rapporter om osteonekrose i kæben hos patienter, som blev behandlet med bisphosphonater. Hovedparten af disse rapporter omhandler cancerpatienter, men der har også været rapporter om patienter, som var i behandling for osteoporose. Osteonekrose i kæben er generelt forbundet med tandudtrækning og/eller lokal infektion (herunder osteomyelitis). Cancerdiagnose, kemoterapi, strålebehandling, behandling med kortikosteroider og dårlig tandhygiene anses ligeledes for at være risikofaktorer (se pkt. 4.4). Hævede led.

Laboratoriefund: Der er i kliniske forsøg set asymptomatiske, milde og forbigående fald i serumkalcium og serumfosfat hos henholdsvis ca. 18 % og 10 % af de patienter, der fik alendronat 10 mg/dag, mod ca. 12 % og 3 % af de patienter, der fik placebo. Forekomsterne af fald i serumkalcium til $<2,0$ mol/l og i serumfosfat til $\leq 0,65$ mmol/l lignede imidlertid hinanden i begge behandlingsgrupper.

4.9 Overdosering

Peroral overdosering kan forårsage hypokalcæmi, hypofosfatæmi og symptomer i den øvre gastrointestinalkanal, som f.eks. mavetilfælde, halsbrand, oesophagitis, gastritis eller ulcus. Der findes ingen specifik information angående behandling af overdosering med alendronat. Der bør indtages mælk eller antacida med henblik på at binde alendronat. På grund af risikoen for oesophageal irritation, bør opkastning ikke induceres, og patienten skal forblive oprejst.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til behandling af knoglesygdomme, bisphosphonater, ATC-kode: M 05 BA 04.

Det aktive indholdsstof i Alendronat HEXAL-tabletterne, natriumalendronattrihydrat, er et bisphosphonat, som hæmmer osteoklasternes knogleresorption uden at have en direkte effekt på knogleformationen. Prækliniske undersøgelser har vist, at alendronat primært lokaliseres til steder med aktiv resorption. Osteoklastaktiviteten hæmmes, men dannelse eller binding af osteoklaster påvirkes ikke. Knoglemassen, der dannes under behandling med alendronat, har normal knoglestruktur.

Behandling af postmenopausal osteoporose

Osteoporose defineres som en knoglemineraltæthed (BMD, *bone mineral density*) i rygrad eller hofte, der er 2,5 standarddeviationer under gennemsnitsværdien for en normal yngre population, eller som en tidligere skørhedsfraktur uanset BMD.

Alendronats effekt på BMD og forekomsten af frakturer hos postmenopausale kvinder er undersøgt i to ens tilrettelagte, indledende effekt-undersøgelser (n=994), samt i undersøgelsen "Fracture Intervention Trial" (FIT: n=6.459).

I de indledende effekt-undersøgelser var de gennemsnitlige stigninger i BMD efter 3 års behandling med alendronat 10 mg dagligt på henholdsvis 8,8 %; 5,9 % og 7,8 % i rygrad, lårbenshals og trochanter, sammenlignet med placebo. Den samlede BMD øgedes også signifikant. Hos de patienter, som blev

behandlet med alendronat, blev den andel af patienter, der fik en eller flere vertebralfrakturer, reduceret med 48 % (alendronat 3,2 % mod placebo 6,2 %). I den toårige forlængelse af disse undersøgelser sås en fortsat forbedring af BMD i rygrad og trochanter. BMD i lårbenshalsen og den samlede BMD kunne opretholdes.

FIT-studiet bestod af to placebokontrollerede undersøgelser med alendronat (5 mg dagligt i 2 år og 10 mg dagligt i yderligere enten 1 eller 2 år):

- FIT 1: En 3-årig undersøgelse af 2.027 patienter som havde haft mindst en vertebral-(kompressions-) fraktur ved baseline. I denne undersøgelse reducerede alendronat, administreret 1 gang dagligt, forekomsten af ≥ 1 ny vertebralfraktur med 47 % (alendronat 7,9 % mod placebo 15,0 %). Derudover fandtes en statistisk signifikant reduktion i forekomsten af hoftefrakturer (1,1 % mod 2,2 %, en reduktion på 51 %).
- FIT 2: En 4-årig undersøgelse af 4.432 patienter med lav knoglemasse men uden vertebralfraktur ved baseline. I denne undersøgelse blev der observeret en signifikant forskel ved en analyse af subgruppen af kvinder med osteoporose (37 % af den samlede population, som havde osteoporose, der svarede til den ovennævnte definition) i forekomsten af hoftefrakturer (alendronat 1,0 % mod placebo 2,2 %, en reduktion på 56 %) og i forekomsten af ≥ 1 vertebralfraktur (2,9 % mod 5,8 %, en reduktion på 50 %).

Osteoporose hos mænd med øget risiko for frakturer:

Effekten af alendronat 10 mg administreret 1 gang dagligt hos mænd (31-87 år gamle, gennemsnitsalder 63 år, n=241) med osteoporose blev evalueret i en toårig undersøgelse. Efter 2 års behandling med alendronat 10 mg dagligt øgedes BMD med gennemsnitligt 5,3 % i rygraden, med 2,6 % i lårbenshalsen, med 3,1 % i trochanter og med 1,6 % i skelettet som helhed, i forhold til placebo ($p < 0,001$ for alle måleværdier). Effekten af alendronat på BMD var uafhængig af alder, etnisk gruppe, gonadal funktion, BMD ved baseline eller gennemsnitlig knogleomsætning ved baseline. Forekomsten af nye vertebralfrakturer blev evalueret som en sikkerhedsvariabel. I en retrospektiv analyse (kvantitativ røntgenvaluering) blev der dokumenteret en ny fraktur (0,8 %) blandt de patienter, der var blevet behandlet med alendronat, over for 6 nye frakturer (7,1 %) med placebo ($p = 0,017$). Reduktion af højden var mindre ved behandling med alendronat i forhold til placebo (hhv. -0,6 mm og -2,4 mm, $p = 0,02$). Der sås ingen effekt på ikke-vertebrale frakturer.

Glukokortikoiduløst osteoporose

Langtidsbrug af steroider forbindes ofte med udviklingen af osteoporose efterfulgt af frakturer. Dette forekommer hos både mænd og kvinder i alle aldre. Virkningen af alendronat 10 mg og alendronat 5 mg, administreret 1 gang dagligt til mænd og kvinder, som blev behandlet med steroider (mindst 7,5 mg/dagligt af lægemidlet prednisolon eller ækvivalent lægemiddel, median dosis 10 mg/dagligt) blev undersøgt i to enårige næsten identiske tilrettelagte undersøgelser. I disse undersøgelser var der inkluderet i alt 560 patienter i alderen 17-83 år. Patienterne fik kalcium- og vitamin D-tilskud. I forhold til placebo var der en signifikant øgning af BMD i rygrad (2,41 %), lårbenshals (2,19 %) og trochanter (1,65 %) hos de patienter, der blev behandlet med alendronat 5 mg 1 gang dagligt. Ved administration af alendronat 10 mg 1 gang dagligt svarede den øgede BMD hos alle patienter til den, der fremkom ved administration af alendronat 5 mg 1 gang dagligt med undtagelse af postmenopausale kvinder, som ikke var i østrogenbehandling. Hos denne gruppe kvinder var øgningen (i forhold til placebo) større med alendronat 10 mg 1 gang dagligt end med alendronat 5 mg 1 gang dagligt i rygrad (4,11 % mod 1,56 %) og trochanter (2,84 % mod 1,67 %). Det er endnu ikke godtgjort at øgningen af knoglemineralitet med alendronat 10 mg eller alendronat 5 mg har en profylaktiske effekt mod frakturer ved kortikosteroiduløst osteoporose.

Både alendronat 10 mg og 5 mg havde en god virkning, uanset steroiddosisens størrelse eller varigheden af steroidbehandlingen. Dette gælder også for både alendronat 10 mg og 5 mg uanset alder (både < 65 år og ≥ 65 år), køn, BMD ved baseline, gennemsnitlig knogleomsætning ved baseline eller samtidig brug af forskellige andre almindeligt brugte lægemidler. Hos de patienter, der fik alendronat i doser på op til 10 mg dagligt og som fik gennemført en biopsi efter 1 år, var der ingen tegn på forstyrrelser i knoglemineraliseringsprocessen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den gennemsnitlige, perorale biotilgængelighed for alendronat var - sammenlignet med en intravenøs referencedosis - på 0,64 % hos kvinder ved doser fra 5-70 mg, når det blev administreret efter en nats faste og 2 timer før et standardiseret morgenmåltid. Biotilgængeligheden blev reduceret til ca. 0,46 % og 0,39 %, når alendronat blev administreret en time, eller en halv time, før et standardiseret morgenmåltid.

I osteoporose-undersøgelser havde alendronat effekt når det blev administreret mindst 30 minutter før dagens første måltid eller indtag af drikkevarer. Biotilgængeligheden var ubetydelig, hvad enten alendronat blev administreret sammen med eller op til 2 timer efter et standardiseret morgenmåltid. Samtidig administration af alendronat og kaffe eller appelsinjuice reducerede biotilgængeligheden med ca. 60 %. Hos raske forsøgspersoner førte peroral administreret prednison (20 mg 3 gange dagligt i 5 dage) ikke til nogen klinisk relevant forandring af alendronats perorale biotilgængelighed (gennemsnitlig stigning fra 20-44 %).

Distribution

Forsøg med rotter viser, at alendronat initialt distribueres i blødt væv efter intravenøs administration af 1 mg/kg, men herefter hurtigt redistribueres til knogler eller udskilles i urinen. Det gennemsnitlige steady state-fordelingsrum, undtagen for knogler, er mindst 28 liter hos mennesker. Plasmakoncentrationer af lægemidlet efter terapeutiske, orale doser er for lave til at kunne analyseres (≤ 5 ng/ml). Proteinbindingen i humant plasma er ca. 78 %.

Biotransformation

Der er ikke fundet tegn på, at alendronat metaboliseres i dyr eller mennesker.

Elimination

Efter enkelt intravenøs dosis (^{14}C)-alendronat, udskilles ca. 50 % af radioaktiviteten i urinen inden for 72 timer, og meget lidt eller ingen radioaktivitet genfindes i fæces. Efter en enkelt intravenøs dosis på 10 mg er den renale clearance 71 ml/minut, og den systemiske clearance overstiger ikke 200 ml/min.

Plasmakoncentrationen faldt med mere end 95 % inden for 6 timer efter intravenøs administration.

Halveringstiden hos mennesker vurderes til at være mere end 10 år, vurderet på baggrund af frigivelsen af alendronat fra skelettet. Hos rotter udskilles alendronat ikke via nyrenes syre-base-transportsystem og derfor forventes det ikke, at det interfererer med andre lægemidlers udskillelse via disse systemer hos mennesker.

Patientkarakteristika

Prækliniske undersøgelser viser, at den mængde lægemiddel, der ikke deponeres i knoglen, hurtigt udskilles i urinen. Der er ikke påvist mætning af optagelsen via knoglerne efter kronisk dosering med kumulative, intravenøse doser på op til 35 mg/kg hos dyr. Det er sandsynligt at eliminationen af alendronat via nyrene vil være reduceret hos patienter med nyreinsufficiens, ligesom den er hos dyr, men der foreligger ingen klinisk dokumentation for dette. Der kan derfor muligvis forventes en større akkumulering af alendronat i knoglerne hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Konventionelle undersøgelser af generel toksicitet, gentoksicitet og karcinogenicitet viste ingen særlig risiko for mennesker. Forsøg med hunrotter viste, at behandling med alendronat under drægtighed var associeret med hypocalcæmi-relateret fødselshindring. Forsøg hvor rotter fik høje doser, viste en øget forekomst af ufuldstændig føtal knogledannelse. Relevansen for mennesker er ukendt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Lactosemonohydrat
Croscarmellosenatrium
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Tabletterne leveres i triplexblisterpakninger (PVC/PE/PVDC/Al) med 14, 28, 56, 98, 112 eller 50 x 1 (dosisenheder) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

<DD,MM,ÅR> <DD, måned, ÅR>

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅR>

<[Udfyldes nationalt]>

ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Alendronat HEXAL og tilhørende navne (Se bilag I) 10 mg tabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Alendronsyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 10 mg alendronsyre (som natriumalendronattrihydrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose: Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 tabletter

28 tabletter

56 tabletter

98 tabletter

112 tabletter

50 x 1 (dosisenheder) tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse. Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Alendronat HEXAL skal synkes hel!

Alendronat Hexal skal indtages fastende med postevand, så snart man er stået op om morgenen, mindst 30 minutter før der indtages mad, drikke eller anden medicin.

Man må ikke ligge ned i de første 30 minutter efter man har indtaget alendronat HEXAL.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Alendronat HEXAL

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

PVC/PE/PVDC/AL

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Alendronat HEXAL og tilhørende navne (Se bilag I) 10 mg tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Alendronsyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Alendronat HEXAL og tilhørende navne (Se bilag I) 10 mg tabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Alendronsyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Alendronat HEXAL til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Alendronat HEXALs virkning og hvad du skal bruge det til
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Alendronat HEXAL
3. Sådan skal du tage Alendronat HEXAL
4. Bivirkninger
5. Sådan opbevarer du Alendronat HEXAL
6. Yderligere oplysninger

1. ALENDRONAT HEXALS VIRKNING OG HVAD DU SKAL BRUGE DET TIL

Alendronat hører til en gruppe af medicin, der ikke indeholder hormoner, og som kaldes bisfosfonater. Alendronat modvirker tab af knoglemassen og hjælper med at genopbygge knoglerne. Det reducerer risikoen for ryg- og hoftebrud.

Din læge har ordineret Alendronat HEXAL for at behandle din sygdom, der hedder **osteoporose**. Alendronat HEXAL har vist at kunne **reducere risikoen for brud på ryg og hofte** hos kvinder **og brud på ryggen** hos mænd.

Osteoporose er en sygdom, der får knoglerne til at blive tyndere og svagere. I begyndelsen har man som regel ingen symptomer. Hvis sygdommen ikke behandles, kan der imidlertid opstå brud på knoglerne. Det gør som regel ondt, hvis man får et brud på en hvirvel, men et sådan brud kan også forblive uopdaget, indtil man pludselig begynder at tabe sig i højden. Brud på knoglerne kan ske ved ganske normale dagligdags aktiviteter, som f.eks. ved løft eller efter småskader, som i normal fald ikke ville føre til et brud på en normal knogle. Bruddene på knoglerne sker som regel i hoften, rygsøjlen eller håndleddet og kan ikke kun føre til smerter, men også til alvorligere problemer som f.eks. foroverbøjet holdning og besvær med at bevæge sig.

Samtidig med at du bliver behandlet med Alendronat HEXAL, vil din læge muligvis give dig nogle forslag om, hvordan du kan forandre i din hverdag, så du får det bedre, som f.eks.

Rygeophør

Det lader til at rygning medvirker til en hurtigere nedbrydning af knoglemassen, og rygning kan derfor øge risikoen for, at du får et brud på en knogle.

Motion

Det gælder for knoglerne som for musklerne, at de har brug for motion for at forblive sunde og stærke. Du skal drøfte det med din læge, inden du begynder på et motionsprogram.

Afbalanceret kost

Din læge kan give dig gode råd om din kost, og om du muligvis bør tage særlige kosttilskud.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE ALENDRONAT HEXAL

Tag ikke Alendronat HEXAL

- Hvis du er **overfølsom** (allergisk) over for natriumalendronattrihydrat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Alendronat HEXAL
- hvis du har **særlige problemer med struben** (oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave) som f. eks. en forsnævring eller besvær med at synke
- Hvis du ikke kan **stå eller sidde oprejst i mindst 30 minutter**
- hvis din læge har fortalt dig, at **indholdet af kalcium i dit blod er lavt**

Hvis du mener, at et eller flere af disse punkter passer på dig, skal du ikke tage tabletterne. Tal først med din læge og følg de råd, som han/hun giver dig.

Vær ekstra forsigtig med at tage Alendronat HEXAL

Fortæl det til din læge

- hvis du har **problemer med dine nyrer**
- hvis du har **besvær med at synke eller har fordøjelsesproblemer**
- hvis **indholdet af kalcium i dit blod er lavt**

Der kan opstå irritation, betændelse eller sår i struben (oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave) ofte forbundet med symptomer som smerter i brystet, halsbrand eller besvær med at synke eller smerter efter synkning. Dette forekommer især, hvis patienterne ikke drikker et helt glas vand og/eller hvis de lægger sig ned mindre end 30 minutter efter at de har indtaget Alendronat HEXAL. Disse bivirkninger kan blive værre, hvis patienterne fortsætter med at tage Alendronat HEXAL, efter at disse symptomer er opstået.

Du skal tale med din læge, før du tager Alendronat HEXAL, hvis du har eller har haft smerter eller hævelse i gummerne og/eller kæben. Det samme gælder, hvis kæben føles tung, eller hvis du har tabt en tand, da det kan være tegn på dødt knoglevæv (osteonekrose). Tal med lægen, hvis du har kræft, eller hvis du har dårlige tænder, da dette er risikofaktorer. Hvis du er i behandling hos tandlægen eller skal opereres i tænderne, skal du fortælle din tandlæge, at du tager Alendronat HEXAL.

Alendronat HEXAL bør ikke gives til børn og unge.

Brug af anden medicin

Det kan muligvis have indflydelse på optagelsen af Alendronat HEXAL, hvis det indtages samtidig med **kalciumtilskud, syrehæmmende medicin eller anden medicin, der indtages gennem munden**. Det er derfor meget vigtigt, at du følger de råd, der gives under pkt. 3 "Sådan skal du tage Alendronat HEXAL".

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Brug af Alendronat HEXAL sammen med mad og drikke

Det er sandsynligt, at virkningen af Alendronat HEXAL nedsættes, hvis det indtages samtidig med mad og drikke (herunder mineralvand). Det er derfor meget vigtigt, at du følger de råd, der gives under pkt. 3 "Sådan skal du tage Alendronat HEXAL".

Graviditet og amning

Du bør ikke tage Alendronat HEXAL, hvis du er eller tror du er gravid.

Du bør ikke tage Alendronat HEXAL, hvis du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Alendronat HEXAL har indflydelse på din evne til at føre motorkøretøj eller bruge maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Alendronat HEXAL

Alendronat HEXAL indeholder laktose. Hvis din læge har fortalt dig, at der er visse former for sukker, som du ikke kan tåle (f.eks. laktose) skal du tale med din læge, før du tager dette lægemiddel.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE ALENDRONAT HEXAL

Tag altid Alendronat HEXAL nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen eller apoteket.

Tag én tablet Alendronat 10 mg én gang dagligt.

Følg de efterfølgende instruktioner nøjagtigt, så du er sikker på at få gavn af Alendronat HEXAL.

Det er meget vigtigt at følge instruktionerne 1), 2), 3) og 4). På den måde opnår du, at Alendronat HEXAL når ned i din mave meget hurtigt, og du kan derved nedsætte risikoen for at der opstår irritation i struben (oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave).

1) Når du er stået op om morgenen skal du – før du spiser eller drikker noget eller tager anden medicin - tage Alendronat HEXAL **med et helt glas postevand** (ikke mineralvand) (mindst 200 ml postevand).

- Du må ikke tage tabletten med mineralvand (hverken med eller uden kulsyre)
- Du må ikke tage tabletten sammen med kaffe eller te.
- Du må ikke tage tabletten sammen med juice eller mælk.

2) Du må ikke tygge tabletten og du må heller ikke sutte på den, så den opløses i munden.

3) Læg dig ikke ned – **du skal forblive i oprejst position (du skal sidde, stå eller gå) – i mindst 30 minutter** efter at du har taget tabletten. Du må først lægge dig ned, når du har spist morgenmad.

4) Du må ikke tage Alendronat HEXAL ved sengetid eller før du står op om morgenen.

5) Hvis du får besvær med at synke eller smerter efter synkning, hvis du får smerter i brystet, eller hvis du får ny eller forværret halsbrand, så skal du holde op med at tage Alendronat HEXAL og kontakte lægen.

6) Når du har taget din Alendronat HEXAL-tablet, **skal du vente mindst 30 minutter inden du spiser morgenmad, drikker noget eller tager anden medicin, herunder også syrehæmmende medicin, kalciumtilskud og vitaminpræparater.** Alendronat HEXAL er kun virksomt, hvis du tager det på tom mave.

7) Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage Alendronat HEXAL, så længe som du får det ordineret af din læge. Alendronat HEXAL kan kun hjælpe på din osteoporose, hvis du bliver ved med at tage tabletterne.

Hvis du har taget for mange Alendronat HEXAL-tabletter

Hvis du ved en fejltagelse har taget for mange tabletter, skal du drikke et helt glas mælk og kontakte din læge omgående. Du må ikke forsøge på at kaste op og du må ikke lægge dig ned.

Hvis du har glemt at tage Alendronat HEXAL

Hvis du har glemt at tage en tablet, skal du tage en tablet næste morgen, efter at du er kommet i tanke om det. Du må ikke tage to tabletter på en dag. Derefter fortsætter du med at tage en tablet dagligt.

Spørg lægen eller apoteket hvis der er noget, du er i tvivl om eller følger dig usikker på.

4. BIVIRKNINGER

Alendronat HEXAL kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De efterfølgende definitioner bruges til at beskrive, hvor ofte en bivirkning er blevet rapporteret.

Meget almindelig: $\geq 1/10$

Almindelig: $\geq 1/100, < 1/10$.

Ikke almindelig: $\geq 1/1.000, < 1/100$.

Sjælden: $\geq 1/10.000, < 1/1.000$.

Meget sjælden: $< 1/10.000$, ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) >.

Almindelig:

hovedpine

mavepine,

ubehagelig fornemmelse i maven eller opstød efter at have spist,

forstoppelse,

fornemmelse af at have en fuld eller oppustet mave,

diaré,

afgang af tarmluft,

halsbrand,

besvær med at synke,

smerter efter synkning,

sår i struben ((oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave), som kan føre til smerter i

brystet, halsbrand eller besvær med at synke eller smerter efter synkning,

smerter i knogler, muskler og/eller led

Ikke almindelig

kvalme,

opkastning,

irritation eller betændelse i struben (oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave) eller i maven,

sortfarvet eller tjærelignende afføring.

udslæt

kløe

rød hud

Sjælden:

sløret syn, smerter i øjnene eller røde øjne,

forsnævring af struben (oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave),

sår i munden, når tabletterne er blevet tygget eller suttet på;

mavesår (nogen gange alvorlige eller med blødning), men det er ikke sikkert, om det er Alendronat HEXAL, der har udløst disse symptomer.

svære smerter i muskler, knogler og/eller led.

udslæt, som forværres af sollys, forbigående influenza-lignende symptomer, som f.eks. ondt i musklerne,

generel utilpashed og nogen gange feber, som almindeligvis opstår ved behandlingens begyndelse,

overfølsomhedsreaktioner, herunder nældefeber og angioødem (hævelser især i ansigtet munden og svælget),

symptomer på lavt kalciumindhold i blodet, herunder muskelkramper eller muskelsammentrækninger

og/eller en prikkende fornemmelse i fingrene eller omkring munden.

Meget sjælden:

alvorlige hudreaktioner

Der har været rapporter om sjældne tilfælde af perforation af struben (oesophagus – det rør, som forbinder din mund med din mave)

Efter markedsføringen er de efterfølgende bivirkninger blevet rapporteret:

svimmelhed
hævelser af hænder eller i benene
tab af eller mangel på kræfter
osteonekrose (dødt knoglevæv)
hævelse af led

Det er nyttigt, hvis du skriver op, hvilke bivirkninger, du har fået, hvornår de begyndte, og hvor længe de varede.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. SÅDAN OPBEVARER DU Alendronat HEXAL

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Alendronat HEXAL efter den udløbsdato, der står på blisteren eller pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Alendronat HEXAL indeholder:

Aktivt stof: Natriumalendronattrihydrat. Hver tablet indeholder 10 mg alendronsyre (som natriumalendronattrihydrat)

Øvrige indholdsstoffer: MikrokrySTALLinsk cellulose, lactosemonohydrat, croscarmellosemium, magnesiumstearat.

Alendronat HEXALs udseende og pakningstørrelse

Alendronat HEXAL er hvide til råhvide, kapselformede tabletter, som er præget med "AN 10" på den ene side og "Arrow-logo" på den anden side.

Tabletterne leveres i triplexblisterpakninger (PVC/PE/PVDC/AL), som indeholder 14, 28, 56, 98, 112 og 50 x 1 (dosisenheder) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]>

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

Sverige	Alendronat HEXAL
Tyskland	Alendron-HEXAL
Polen	AlendroHEXAL 10
Belgien	Alendronate Sandoz
Danmark	Alendonicht
Grækenland	Forosa

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]