

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ
ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Σουηδία	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark		Alendronat HEXAL	10 mg	Δισκία	Από στόματος	10 mg ανά δισκίο
Βέλγιο		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Δισκία	Από στόματος	10 mg ανά δισκίο
Δανία		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Alendonicht	10 mg	Δισκία	Από στόματος	10 mg ανά δισκίο
Ελλάδα		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Forosa	10 mg	Δισκία	Από στόματος	10 mg ανά δισκίο

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ
ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ALENDRONATE HEXAL ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (Βλ. Παράρτημα Ι)

Η δραστική ουσία του Alendronate HEXAL 10 mg δισκία, το αλενδρονικό οξύ ως άλας τριϋδρικού αλενδρονικού νατρίου, είναι διφωσφονικό άλας το οποίο αναστέλλει την οστεοκλαστική απορρόφηση χωρίς καμία άμεση επίδραση στη σύνθεση των οστών.

Η οστεοπόρωση ορίζεται ως η τυπική απόκλιση της οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης ή του ισχίου κατά 2,5 μονάδες χαμηλότερα από τη μέση τιμή οστικής πυκνότητας των φυσιολογικών νεαρών ενηλίκων, ή ως κάταγμα λόγω πρότερης ευθραυστότητας των οστών ανεξαρτήτως της οστικής πυκνότητας.

Ζητήθηκε από τον αιτούντα να αιτιολογήσει την ευρεία ένδειξη «θεραπεία της οστεοπόρωσης σε άνδρες» για το Alendronate HEXAL.

Ο αιτών υπέβαλλε μια εκτεταμένη επισκόπηση της βιβλιογραφίας που σχετίζεται με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε άνδρες.

Οι μελέτες κατέδειξαν ότι η ημερήσια λήψη 10 mg αλενδρονάτης μπορεί να αυξήσει την οστική πυκνότητα τόσο της σπονδυλικής στήλης όσο και άλλων οστών, σε άνδρες με πρωτοπαθή οστεοπόρωση. Δύο μελέτες των Orwoll και Ringe κατέδειξαν ότι η θεραπεία με αλενδρονάτη, συγκρινόμενη αντίστοιχα με εικονικό φάρμακο ή με αλφακαλσιδόλη, μειώνει τον αριθμό των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης σε άνδρες με οστεοπόρωση. Παρ' όλα αυτά, στα άτομα που συμμετείχαν στις μελέτες, δεν καταδείχθηκε η αποτελεσματικότητα σε μη σπονδυλικά κατάγματα.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ (-ΕΩΝ) ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- η βιβλιογραφία που παρουσιάστηκε από τον αιτούντα κατέδειξε ότι η ημερήσια λήψη 10 mg μπορεί να αυξήσει την οστική πυκνότητα τόσο της σπονδυλικής στήλης όσο και των υπολοίπων οστών σε άνδρες με πρωτοπαθή οστεοπόρωση,
- στα άτομα που συμμετείχαν στις μελέτες δεν καταδείχθηκε η αποτελεσματικότητα σε μη σπονδυλικά κατάγματα,

η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εισηγήθηκε την ακόλουθη ένδειξη, η οποία συνάδει με το κατευθυντήριο έγγραφο για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης (CHMP/EWP/552/95 Αναθ.2)

«Θεραπεία της οστεοπόρωσης σε άνδρες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Έχει καταδειχθεί η μείωση των καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης, όχι όμως και των λοιπών μη σπονδυλικών καταγμάτων.»

Επιπλέον, σύμφωνα με το κατευθυντήριο έγγραφο για την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, για τα έκδοχα καθώς και σύμφωνα με τον πιο πρόσφατο ποιοτικό έλεγχο των πρότυπων εγγράφων, συμπεριλήφθηκαν και άλλες τροποποιήσεις στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης, οι οποίες δεν σχετίζονται με το αποτέλεσμα της διαδικασίας παραπομπής.

Η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και τη δέουσα τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης στο κράτος μέλος αναφοράς για το Alendronate HEXAL και τις συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 10 mg δισκία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alendronat HEXAL και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) δισκία 10 mg

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αλενδρονικού οξέος (ως τριυδρικό μονονατριούχο άλας του διφωσφονικού οξέος).

Έκδοχο: 103.95 mg μονοένυδρη λακτόζη ανά δισκίο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Λευκά ως υπόλευκα δισκία σχήματος καψακίου, χαραγμένα στη μια όψη με "AN 10" και με το λογότυπο βέλος στην άλλη όψη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης.

Η αλενδρονάτη μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης και του ισχίου.

Θεραπευτική αγωγή οστεοπόρωσης στους άντρες με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Έχει αποδειχθεί μείωση στην επίπτωση σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά όχι μη-σπονδυλικών καταγμάτων.

Προφύλαξη της οστεοπόρωσης που προκαλείται από τα γλυκοκορτικοστεροειδή.
(βλ παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μόνο για από στόματος χρήση.

Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση:

Η δόση που συνιστάται είναι 10 mg μια φορά ημερησίως.

Οστεοπόρωση στους άντρες:

Η δόση που συνιστάται είναι 10 mg μια φορά ημερησίως.

Οστεοπόρωση οφειλόμενη σε γλυκοκορτικοειδή:

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν λαμβάνουν οιστρογονοθεραπεία, η δόση που συνιστάται είναι ένα δισκίο των 10 mg ημερησίως. Για άλλες ομάδες πληθυσμού, βλ. περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για παρασκευάσματα που περιέχουν 5 mg αλενδρονάτης.

Για να επιτευχθεί ικανοποιητική απορρόφηση της αλενδρονάτης

Τα δισκία Alendronat HEXAL πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι αμέσως αφού σηκωθεί κανείς το πρωί, μόνο με νερό, τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την πρόσληψη οποιασδήποτε τροφής, ποτού ή άλλου φαρμάκου. Άλλα ποτά (συμπεριλαμβανομένου και του μεταλλικού νερού), τροφές και ορισμένα φάρμακα ενδεχομένως να μειώσουν την απορρόφηση της αλενδρονάτης (βλ. παράγραφο 4.5).

Για να υποβοηθήσετε τη χορήγηση στο στομάχι και συνεπώς να μειώσετε τον κίνδυνο ερεθισμού/παρενεργειών τοπικά και στον οισοφάγο (βλ.παράγραφο 4.4)

- Τα δισκία Alendronat HEXAL θα πρέπει να καταπίνονται μόνο αφού σηκωθεί κανείς το πρωί με ένα γεμάτο ποτήρι νερό (όχι λιγότερο από 200 ml).
- Τα δισκία Alendronat HEXAL θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται, να πιπιλώνονται ή να διαλύονται στο στόμα λόγω του κινδύνου στοματοφαρυγγικής εξέλκωσης.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώσουν πριν από το πρώτο γεύμα της ημέρας, το οποίο πρέπει να ληφθεί τουλάχιστον 30 λεπτά μετά τη λήψη του δισκίου.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξαπλώσουν αν δεν περάσουν 30 λεπτά από τη λήψη των δισκίων Alendronat HEXAL.
- Τα δισκία Alendronat HEXAL δεν πρέπει να λαμβάνονται κατά την κατάκλιση ή πριν σηκωθεί ο ασθενής από το κρεβάτι το πρωί.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν συμπλήρωμα ασβεστίου και βιταμίνης D εάν η διατροφή τους δεν είναι επαρκής (βλ. παράγραφο 4.4.).

Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς:

Σε κλινικές δοκιμές δεν υπήρξε διαφορά σχετιζόμενη με την ηλικία όσον αφορά την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια της αλενδρονάτης. Συνεπώς, δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ρυθμό νεφρικής σπειραματικής διήθησης (GFR) μεγαλύτερο από 35 ml/λεπτό. Η αλενδρονάτη δεν συνιστάται σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία εάν ο GFR είναι χαμηλότερος από 35 ml/λεπτό, καθώς δεν υπάρχει εμπειρία σε αυτό.

Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης.

Χρήση στα παιδιά

Το Alendronat HEXAL δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Οισοφαγικές ανωμαλίες και άλλοι παράγοντες που καθυστερούν την οισοφαγική κένωση, όπως είναι η οισοφαγική στένωση ή η αχαλασία του οισοφάγου.
- Ανικανότητα να σταθεί ή να καθίσει κανείς σε όρθια θέση για τουλάχιστον 30 λεπτά.
- Υποασβεστιαμία.

Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αλενδρονάτη μπορεί να προκαλέσει τοπικό ερεθισμό στο βλεννογόνο της άνω γαστρεντερικής οδού. Καθώς υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης της υποκείμενης νόσου, θα πρέπει να τηρείται προσοχή εάν χορηγηθεί αλενδρονάτη σε ασθενείς με ενεργά προβλήματα της άνω γαστρεντερικής οδού, όπως δυσφαγία, οισοφαγική νόσο, γαστρίτιδα, δωδεκαδακτυλίτιδα ή έλκη, ή σε περίπτωση πρόσφατης (κατά τη διάρκεια του τελευταίου χρόνου) σοβαρής γαστρεντερικής νόσου όπως γαστρικού έλκους, ενεργής γαστρεντερικής αιμορραγίας ή εγχείρησης της άνω γαστρεντερικής οδού εκτός από πυλωροπλαστική (βλ.παράγραφο 4.3).

Σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν θεραπευτική αγωγή με αλενδρονάτη έχουν αναφερθεί οισοφαγικές παρενέργειες (σε ορισμένες περιπτώσεις σοβαρές και στις οποίες απαιτείται εισαγωγή σε νοσοκομείο) όπως είναι η οισοφαγίτιδα, οισοφαγικά έλκη ή οισοφαγικές διαβρώσεις που σε σπάνιες περιπτώσεις ακολουθούνται από οισοφαγική στένωση. Συνεπώς, ο γιατρός θα πρέπει να επαγρυπνεί για οποιαδήποτε

σημεία ή συμπτώματα πιθανής οισοφαγικής αντίδρασης. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς όπως διακόψουν τη θεραπεία με αλενδρονάτη και ζητήσουν συμβουλή ιατρού σε περίπτωση που εμφανίσουν συμπτώματα οισοφαγικού ερεθισμού όπως δυσφαγία, πόνο κατά την κατάποση, οπισθοστερνικό άλγος ή νέο στομαχικό καύσο ή επιδείνωσή του.

Ο κίνδυνος σοβαρών οισοφαγικών παρενεργειών θεωρείται μεγαλύτερος σε ασθενείς οι οποίοι δεν παίρνουν σωστά την αλενδρονάτη ή/και συνεχίζουν να παίρνουν την αλενδρονάτη αφού αναπτύξουν συμπτώματα που υποδεικνύουν οισοφαγικό ερεθισμό. Είναι πολύ σημαντικό να δοθούν πλήρεις οδηγίες χορήγησης στον ασθενή και ο ασθενής να τις καταλάβει (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να πληροφορηθούν οι ασθενείς ότι ο κίνδυνος οισοφαγικών προβλημάτων πιθανό να αυξηθεί εάν δεν ακολουθούν αυτές τις οδηγίες.

Μολονότι δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος σε εκτεταμένες κλινικές δοκιμές, μετά την κυκλοφορία του αρχικού παρασκευάσματος στην αγορά υπήρξαν αναφορές σπανίων περιστατικών γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους, ορισμένα σοβαρά και με επιπλοκές. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί αιτιώδης σχέση (βλ. παράγραφο).

Η αλενδρονάτη δεν συνιστάται σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία εάν ο ρυθμός νεφρικής σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι χαμηλότερος από 35 ml/λεπτό (βλ. παράγραφο 4.2).

Θα πρέπει να μελετηθούν αιτίες οστεοπόρωσης εκτός της ανεπάρκειας οιστρογόνων, της γήρανσης και της χρήσης γλυκοκορτικοειδών.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με αλενδρονάτη θα πρέπει να γίνει επανόρθωση υποασβεστιαμίας (βλ. παράγραφο 4.3). Άλλες διαταραχές στον μεταβολισμό των ηλεκτρολυτών αίματος (όπως ανεπάρκεια βιταμίνης D και υποπαραθυροειδισμός) θα πρέπει επίσης να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά πριν από την έναρξη χορήγησης αλενδρονάτης. Σε ασθενείς με αυτές τις παθήσεις, το ασβέστιο ορού και τα συμπτώματα υποασβεστιαμίας θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια θεραπευτικής αγωγής με αλενδρονάτη.

Λόγω των θετικών επιδράσεων της αλενδρονάτης στη μετάλλωση των οστών, πιθανό να επέλθουν μειώσεις ασβεστίου ορού και φωσφορικών αλάτων ορού. Αυτές είναι συνήθως ελαφρές και ασυμπτωματικές. Ωστόσο, σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί συμπτωματική υποασβεστιαμία η οποία ήταν περιστασιακά σοβαρή και συχνά εμφανιζόταν σε ασθενείς με προδιαθεσικές καταστάσεις (π.χ. υποπαραθυροειδισμό, ανεπάρκεια βιταμίνης D και σε περιπτώσεις δυσαπορρόφησης ασβεστίου). Συνεπώς, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να διασφαλίσετε ότι ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή έχουν επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D.

Οστεονέκρωση της γνάθου, που γενικώς συσχετίζεται με εξαγωγή δοντιού ή/και τοπική λοίμωξη (περιλαμβανομένης και οστεομυελίτιδας) έχει αναφερθεί σε καρκινοπαθείς στους οποίους χορηγούνται θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν κυρίως ενδοφλεβίως χορηγούμενα διφωσφωνικά. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς ελάμβαναν επίσης χημειοθεραπεία και κορτικοστεροειδή. Η οστεονέκρωση της γνάθου έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με οστεοπόρωση που λαμβάνουν διφωσφωνικά από του στόματος.

Θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διενέργειας μιας οδοντιατρικής εξέτασης με την κατάλληλη προληπτική οδοντιατρική θεραπεία πριν από την έναρξη θεραπείας με διφωσφωνικά σε ασθενείς με συντρέχοντες παράγοντες κινδύνου (π.χ. καρκίνο, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, κορτικοστεροειδή, κακή στοματική υγιεινή)

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει ει δυνατόν να αποφεύγουν επεμβατικές οδοντιατρικές διαδικασίες. Σε περίπτωση ασθενών οι οποίοι αναπτύσσουν οστεονέκρωση της γνάθου ενόσω βρίσκονται σε θεραπεία με διφωσφωνικά, οι οδοντιατρική χειρουργική πιθανό να επιδεινώσει την κατάστασή τους. Για ασθενείς στους οποίους απαιτείται να γίνουν οδοντιατρικές διαδικασίες, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να υποδεικνύουν εάν η διακοπή της χορήγησης διφωσφωνικών μειώνει τον κίνδυνο οστεονέκρωσης της γνάθου.

Η κλινική κρίση του θεράποντος ιατρού θα πρέπει να καθοδηγεί το σχέδιο αντιμετώπισης του κάθε ασθενή με βάση την αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου του κάθε ατόμου.

Έχει αναφερθεί πόνος στα οστά, στις αρθρώσεις ή/και στους μυς σε ασθενείς οι οποίοι έπαιρναν διφοσφωνικά. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, αυτά τα συμπτώματα σπάνια έχουν παρατηρηθεί ή/και προκάλεσαν ανικανότητα (βλ. παράγραφο 4.8). Ο χρόνος μέχρι την έναρξη των συμπτωμάτων κυμάνθηκε από μια ημέρα έως αρκετούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν ανακούφιση των συμπτωμάτων μετά την παύση της θεραπείας. Μια άλλη υπο-ομάδα είχαν υποτροπή των συμπτωμάτων όταν επαναχορηγήθηκε το ίδιο φαρμακευτικό προϊόν ή άλλο διφοσφωνικό.

Τα δισκία Alendronat HEXAL περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εάν ληφθούν ταυτόχρονα, είναι πιθανό τροφές και ποτά (συμπεριλαμβανομένου και μεταλλικού νερού), συμπληρώματα ασβεστίου, αντιόξινα και ορισμένα φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα να επηρεάσουν την απορρόφηση της αλενδρονάτης. Οι ασθενείς πρέπει συνεπώς να περιμένουν για τουλάχιστον 30 λεπτά αφού πάρουν την αλενδρονάτη και προτού πάρουν οποιαδήποτε άλλα φάρμακα από το στόμα (βλ. παράγραφο 4.2.).

Δεν αναμένονται άλλες κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις στη δραστική ουσία. Ένας αριθμός ασθενών σε κλινικές δοκιμές έλαβαν οιστρογόνα (ενδοκοιλικά, διαδερμικά ή από το στόμα) ταυτόχρονα με την αλενδρονάτη. Δεν ήταν δυνατόν να συσχετισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες με τη θεραπεία συνδυασμού.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης, αλλά η αλενδρονάτη χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές δοκιμές ταυτόχρονα με έναν αριθμό άλλων φαρμάκων που συνταγογραφούνται συχνά χωρίς οποιαδήποτε ένδειξη κλινικώς δυσμενών αλληλεπιδράσεων.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρήση της αλενδρονάτης σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα αποκάλυψαν επιδράσεις στο σχηματισμό οστών στο έμβρυο σε χορήγηση ψηλών δόσεων. Όταν χορηγήθηκε αλενδρονάτη σε κυοφορούντες επίμυες προκλήθηκε δυστοκία σχετιζόμενη με υποασβεστιασμία (βλ. παράγραφο 5.3). Ενόψει της ένδειξης, η αλενδρονάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Δεν είναι γνωστό εάν η αλενδρονάτη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο. Ενόψει της ένδειξης, η αλενδρονάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η αλενδρονάτη δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε δύο τριετείς μελέτες σχεδόν ταυτόσημου σχεδιασμού, στις οποίες συμμετείχαν μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (αλενδρονάτη 10 mg: n=196, placebo: n=397) τα συνολικά προφίλ ασφάλειας της αλενδρονάτης 10 mg ημερησίως και του εικονικού φαρμάκου (placebo) ήταν παρόμοια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τους ερευνητές ότι σχετίζονται ενδεχομένως, πιθανώς ή σίγουρα με τη δραστική ουσία παρουσιάζονται πιο κάτω εάν εμφανίστηκαν σε ≥ 1 % οποιασδήποτε ομάδας θεραπείας στην μονοετή μελέτη ή σε ≥ 1 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αλενδρονάτη 10 mg την ημέρα και με επίπτωση μεγαλύτερη παρά σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo στις τριετείς μελέτες.

Τριετείς μελέτες

	<i>Αλενδρονάτη 10 mg ημερησίως (n=196) %</i>	<i>Placebo (n=397) %</i>
<i>Γαστρεντερικές</i>		
Κοιλιακό άλγος	6,6	4,8
Δυσπεψία	3,6	3,5
Παλινδρόμηση οξέος	2,0	4,3
Ναυτία	3,6	4,0
Διάταση κοιλίας	1,0	0,8
Δυσκοιλιότητα	3,1	1,8
Διάρροια	3,1	1,8
Δυσφαγία	1,0	0,0
Μετεωρισμός	2,6	0,5
Γαστρίτιδα	0,5	1,3
Γαστρικό έλκος	0,0	0,0
Οισοφαγικό έλκος	1,5	0,0
<i>Μυοσκελετικές</i>		
Μυοσκελετικό άλγος (οστά, μυς ή αρθρώσεις)	4,1	2,5
Μυϊκές κράμπες	0,0	1,0
<i>Νευρολογικές</i>		
Κεφαλαλγία	2,6	1,5

Έχουν επίσης αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές ή/και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ - $< 1/100$)

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

Πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Κεφαλαλγία

Οφθαλμικές διαταραχές:

Σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$): Ραγοειδίτις, σκληρίτις, επισκληρίτις

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, οισοφαγικά έλκη*, δυσφαγία*, διάταση κοιλίας, παλινδρόμηση οξέος.

Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$): Ναυτία, έμετος, γαστρίτιδα, οισοφαγίτιδα* οισοφαγικές διαβρώσεις*, μέλαινα.

Σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$): Οισοφαγική στένωση*, στοματοφαρυγγική εξέλκωση*, διατρήσεις, έλκη, αιμορραγία του άνω γαστρεντερικού, δεν μπορεί να αποκλεισθεί αιτιώδης σχέση.

Πολύ σπάνιες, όχι γνωστές: διάτρηση του οισοφάγου αναφέρθηκε σε μεμονωμένα περιστατικά

*Βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Πολύ σπάνιες ($\leq 1/10,000$): Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά σοβαρών δερματικών αντιδράσεων περιλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Μυοσκελετικός πόνος (οστά, μυς ή αρθρώσεις)

Σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$): Σοβαρός μυοσκελετικός (πόνος στα οστά, στους μυς ή στις αρθρώσεις) (βλ. παράγραφο 4.4)

Άγνωστης συχνότητας: οστεονέκρωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Εξάνθημα, κνησμός, ερύθημα.

Σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): Αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβανομένης κνίδωσης και αγγειοοιδήματος. Παροδικά συμπτώματα ως αντίδραση οξείας φάσης (μυαλγία, κακουχία και σε σπάνιες περιπτώσεις πυρετό) συνήθως σε σχέση με την έναρξη της θεραπείας. Δερματικό εξάνθημα με φωτοευαισθησία. Συμπτωματική υπασβεστιαιμία, γενικά σε σχέση με προδιαθεσικές συνθήκες (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατά τη διάρκεια εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά αναφέρθηκαν οι ακόλουθες αντιδράσεις (άγνωστης συχνότητας):

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

ζάλη

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:

ίλιγγος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Αδυναμία, περιφερικό οίδημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Οστεονέκρωση της γνάθου έχει αναφερθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία με διφοσφωνικά. Η πλειοψηφία των αναφορών αφορούν καρκινοπαθείς, αλλά τέτοια περιστατικά έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία για την οστεοπόρωση. Η οστεονέκρωση της γνάθου γενικά συσχετίζεται με εξαγωγή δοντιού ή/και τοπική λοίμωξη (περιλαμβανομένης και οστεομυελίτιδας). Η διάγνωση καρκίνου, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, τα κορτικοστεροειδή και η κακή στοματική υγιεινή θεωρούνται επίσης ως παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).

Πρήξιμο των αρθρώσεων

Εργαστηριακές τιμές: Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκαν ασυμπτωματικές, ελαφρές και παροδικές μειώσεις ασβεστίου ορού και φωσφορικών αλάτων ορού σε περίπου 18 και 10% αντίστοιχα των ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν αλενδρονάτη 10 mg/ημέρα έναντι 12 και 3 % αντίστοιχα εκείνων οι οποίοι ελάμβαναν placebo. Ωστόσο, η επίπτωση των μειώσεων του ασβεστίου ορού σε $< 2,0$ mmol/l και φωσφορικών ορού σε $\leq 0,65$ mmol/l ήταν συγκρίσιμη στις δύο ομάδες.

4.9 Υπερδοσολογία

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας από του στόματος, μπορεί να επέλθει υπασβεστιαιμία, υποφωσφαταιμία και παρενέργειες του άνω γαστρεντερικού όπως στομαχικές διαταραχές, στομαχικός καύσος, οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα ή έλκος. Δεν υπάρχουν ειδικές πληροφορίες διαθέσιμες σχετικά με υπερδοσολογία με αλενδρονάτη. Θα πρέπει να χορηγείται γάλα ή αντιόξινα προκειμένου να δεσμεύσουν την αλενδρονάτη. Λόγω του κινδύνου οισοφαγικού ερεθισμού, δεν πρέπει να προκληθεί έμετος και ο ασθενής θα πρέπει να παραμείνει σε όρθια θέση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Φάρμακα για τη θεραπεία παθήσεων των οστών, διφοσφωνικά.

Κωδικός ATC: M05BA04

Η δραστική ουσία που περιέχουν τα δισκία Alendronat HEXAL, το τριυδρικό μονονατριούχο άλας του διφοσφωνικού οξέος, είναι ένα διφοσφωνικό το οποίο αναστέλλει την οστική απορρόφηση που προκαλούν οι οστεοκλάστες χωρίς οποιαδήποτε άμεση επίδραση στον οστικό σχηματισμό. Προκλινικές μελέτες έχουν καταδείξει μια προτίμηση εντοπισμού της αλενδρονάτης σε θέσεις στις οποίες παρατηρείται ενεργός οστική απορρόφηση. Αναστέλλεται η δράση των οστεοκλαστών, αλλά ο σχηματισμός και η δέσμευση των οστεοκλαστών δεν επηρεάζεται. Τα οστά τα οποία σχηματίζονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλενδρονάτη είναι φυσιολογικής ποιότητας.

Θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση ορίζεται ως Οστική Πυκνότητα (ΟΠ) της σπονδυλικής στήλης ή του ισχίου 2,5 σταθερές αποκλίσεις κάτω της μέσης τιμής ενός φυσιολογικού νεαρού πληθυσμού ή ως ένα προηγούμενο κάταγμα ευθραυστότητας, ανεξαρτήτως της οστικής πυκνότητας.

Οι επιδράσεις της αλενδρονάτης στην Οστική Πυκνότητα και την επίπτωση καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μελετήθηκαν σε δύο μελέτες αρχικής αποτελεσματικότητας ταυτόσημου σχεδιασμού (n=994), και στη Δοκιμή *Fracture Intervention Trial* (FIT: n=6459).

Στις μελέτες αρχικής αποτελεσματικότητας, η αύξηση της Οστικής Πυκνότητας με τη χορήγηση αλενδρονάτης 10 mg ημερησίως σε σύγκριση με τη χορήγηση placebo μετά από τρία χρόνια ήταν 8,8 %, 5,9 % και 7,8 % στη σπονδυλική στήλη, στον αυχένα του μηριαίου και στον τροχαντήρα αντιστοίχως. Η συνολική ΟΠ επίσης αυξήθηκε σημαντικά. Στις ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε αλενδρονάτη, η αναλογία των ασθενών που υπέστησαν ένα ή περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα μειώθηκε κατά 48% (αλενδρονάτη 3,2% έναντι placebo 6,2 %). Στις διετείς παρατάσεις αυτών των μελετών η ΟΠ στη σπονδυλική στήλη και στον τροχαντήρα εξακολούθησε να αυξάνεται. Επιπλέον, η ΟΠ διατηρήθηκε στον αυχένα του μηριαίου και σε όλες τις θέσεις του σκελετού.

Η μελέτη FIT περιελάμβανε δύο δοκιμές ελεγχόμενες με placebo στις οποίες χορηγήθηκε αλενδρονάτη ημερησίως (5 mg ημερησίως για δύο χρόνια και 10 mg ημερησίως για ακόμα δύο χρόνια).

- FIT 1: Μια τριετής μελέτη στην οποία συμμετείχαν 2027 ασθενείς που είχαν τουλάχιστον ένα προϋπάρχον σπονδυλικό (συμπιεστικό) κάταγμα. Στη μελέτη αυτή η αλενδρονάτη μείωσε την επίπτωση ≥ 1 νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 47 % (αλενδρονάτη 7,9 % έναντι placebo 15,0 %). Επιπρόσθετα, επιβεβαιώθηκε μια στατιστικώς σημαντική μείωση της επίπτωσης καταγμάτων ισχίου (1,1 % έναντι 2,2 %, μείωση της τάξης του 51 %).
- FIT 2: Μια μελέτη διάρκειας τεσσάρων χρόνων με συμμετοχή 4432 ασθενών με χαμηλή οστική μάζα αλλά χωρίς κανένα προϋπάρχον σπονδυλικό κάταγμα. Στη μελέτη αυτή, σε μια ανάλυση υπο-ομάδας οστεοπορωτικών γυναικών (37 % του συνόλου του πληθυσμού που πληρούσε τον ορισμό της οστεοπόρωσης που παρατίθεται πιο πάνω) παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην επίπτωση των καταγμάτων ισχίου (αλενδρονάτη 1,0 % έναντι placebo 2,2 %, μείωση της τάξης του 56 %) και στην επίπτωση ≥ 1 των σπονδυλικών καταγμάτων (2,9 % έναντι 5,8 %, μείωση της τάξης του 50 %).

Οστεοπόρωση στους άντρες με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης αλενδρονάτης 10 mg μια φορά ημερησίως σε άντρες (31-87 χρονών, μέση ηλικία 63 χρονών, n=241) με οστεοπόρωση αξιολογήθηκε σε μια διετή μελέτη. Μετά από δύο χρόνια θεραπείας με αλενδρονάτη 10 mg/ημέρα, η ΟΠ αυξήθηκε κατά μέσο όρο κατά 5,3% στη σπονδυλική στήλη, κατά 2,6% στον αυχένα του μηριαίου, κατά 3,1% στον τροχαντήρα και κατά 1,6% σε όλες τις θέσεις του σκελετού, σε σχέση με το placebo ($p<0,001$ για όλα τα σημεία μέτρησης). Η επίδραση της αλενδρονάτης στην ΟΠ ήταν ανεξάρτητη ηλικίας, φυλής, λειτουργίας γονάδων, οστικής πυκνότητας στην αρχή της θεραπείας ή οστικού μεταβολισμού στην αρχή της θεραπείας. Η επίπτωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων αξιολογήθηκε ως μεταβλητή ασφαλείας. Σε μια αναδρομική ανάλυση (που αξιολογήθηκε με ποσοτική ακτινογραφία), τεκμηριώθηκε ένα νέο κάταγμα (0,8%) ανάμεσα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με αλενδρονάτη, σε σύγκριση με 6 νέα κατάγματα (7,1%) σε εκείνους που έλαβαν placebo ($p=0,017$). Η μείωση του ύψους ήταν μικρότερη μετά από θεραπεία με αλενδρονάτη, σε σύγκριση με το placebo (-0,6 mm και -2,4 mm αντιστοίχως, $p=0,02$). Δεν παρατηρήθηκε επίδραση σε μη-σπονδυλικά κατάγματα.

Οστεοπόρωση προκληθείσα από τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών

Η μακροχρόνια χρήση στεροειδών συχνά συσχετίζεται με την ανάπτυξη οστεοπόρωσης που συνοδεύεται από κατάγματα. Αυτό επέρχεται τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες όλων των ηλικιών. Η αποτελεσματικότητα της αλενδρονάτης 10 mg και της αλενδρονάτης 5 mg χορηγούμενης μια φορά ημερησίως σε άντρες και γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στεροειδή (τουλάχιστον 7,5 mg/ημέρα πρεδνιζόνη ή ισοδύναμο, μέση δόση 10 mg/ημέρα) καταδείχθηκε σε δύο μονοετείς μελέτες σχεδόν ταυτόσημου σχεδιασμού. Στις μελέτες αυτές συμμετείχαν συνολικά 560 ασθενείς ηλικίας 17-83 χρονών. Οι ασθενείς έλαβαν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D. Σε σύγκριση με το placebo, η ΟΠ αυξήθηκε σημαντικά στη σπονδυλική στήλη (2,41 %), στον αυχένα του μηριαίου (2,19 %) και στον τροχαντήρα (1,65 %) στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε αλενδρονάτη 5 mg μια φορά ημερησίως. Οι αυξήσεις ΟΠ με την αλενδρονάτη 10 mg μια φορά ημερησίως ήταν οι ίδιες όπως και με την αλενδρονάτη 5 mg μια φορά ημερησίως σε όλους τους ασθενείς, με εξαίρεση τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οι οποίες δεν είχαν υποβληθεί σε οιστρογονοθεραπεία. Στις γυναίκες αυτές οι αυξήσεις (συγκριτικά με το placebo) με την αλενδρονάτη 10 mg μια φορά ημερησίως ήταν μεγαλύτερες σε σύγκριση με την αλενδρονάτη 5 mg μια φορά ημερησίως στη σπονδυλική στήλη (4,11 % έναντι 1,56 %) και στον τροχαντήρα (2,84 % έναντι 1,67 %). Η επίδραση πρόληψης καταγμάτων της αύξησης της οστικής πυκνότητας με την αλενδρονάτη 10 mg ή 5 mg σε περιπτώσεις οστεοπόρωσης προκληθείσας λόγω κορτικοστεροειδών δεν έχει διαπιστωθεί.

Η αλενδρονάτη 10 mg και 5 mg ήταν αποτελεσματική ανεξαρτήτως της δόσης ή της διάρκειας χρήσης στεροειδών. Επιπρόσθετα, η αλενδρονάτη 10 mg και 5 mg ήταν αποτελεσματική ανεξαρτήτως ηλικίας (<65 χρονών έναντι ≥65 χρονών), φύλου, ΟΠ πριν από τη θεραπεία, οστικού μεταβολισμού πριν από τη θεραπεία και συντρέχουσας χρήσης μιας σειράς συχνών φαρμάκων. Στους ασθενείς που έλαβαν αλενδρονάτη σε δόσεις μέχρι και 10 mg ημερησίως και στους οποίους διενεργήθηκε βιοψία ένα χρόνο αργότερα δεν παρατηρήθηκαν σημεία διαταραχής της διεργασίας μετάλλωσης οστών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Σε σύγκριση με μια ενδοφλέβια δόση αναφοράς, η μέση από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της αλενδρονάτης στις γυναίκες ήταν 0,64 % για δόσεις που κυμαίνονταν από 5 ως 70 mg χορηγούμενες κατόπιν ολονύχτιας νήστεως και δύο ώρες πριν από ένα τυποποιημένο πρόγευμα. Η βιοδιαθεσιμότητα μειώθηκε σε ένα υπολογισθέν 0,46 % και 0,39 % όταν η αλενδρονάτη χορηγήθηκε μια ώρα ή μισή ώρα πριν από ένα τυποποιημένο πρόγευμα.

Σε μελέτες οστεοπόρωσης, η αλενδρονάτη ήταν αποτελεσματική όταν χορηγήθηκε τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρώτο γεύμα ή ποτό της ημέρας. Η βιοδιαθεσιμότητα ήταν αμελητέα ανεξαρτήτως του εάν η αλενδρονάτη χορηγήθηκε ταυτόχρονα ή μέχρι και δύο ώρες μετά από ένα τυποποιημένο πρόγευμα. Η συντρέχουσα χορήγηση αλενδρονάτης με καφέ ή χυμό πορτοκαλί μείωσε την βιοδιαθεσιμότητά της κατά περίπου 60%. Σε υγιή άτομα, η πρεδνιζολόνη από του στόματος (20 mg τρεις φορές ημερησίως για πέντε μέρες) δεν οδήγησε σε οποιαδήποτε κλινικά σημαντική αλλαγή στην από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της αλενδρονάτης (μια μέση αύξηση που κυμαίνεται από 20 % σε 44 %).

Κατανομή

Μελέτες σε επίμυες δείχνουν ότι η αλενδρονάτη αρχικά κατανέμεται στους μαλακούς ιστούς κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης 1 mg/kg, αλλά στη συνέχεια ανακατανέμεται ταχέως στο σκελετό ή απεκκρίνεται στα ούρα. Ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση, εξαιρουμένων των οστών, είναι τουλάχιστον 28 λίτρα στον άνθρωπο. Συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στο πλάσμα κατόπιν θεραπευτικών από του στόματος δόσεων είναι πολύ χαμηλές για αναλυτική ανίχνευση (<5 ng/ml). Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι περίπου 78%.

Βιομετατροπή

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι η αλενδρονάτη μεταβολίζεται στα ζώα ή στον άνθρωπο.

Απομάκρυνση

Κατόπιν άπαξ ενδοφλέβιας δόσης αλενδρονάτης (^{14}C), περίπου 50% της ραδιενέργειας απεκκρίθηκε στα ούρα εντός 72 ωρών και μηδαμινή ποσότητα έως καθόλου ραδιενέργεια δεν ανακτήθηκε στα κόπρανα. Κατόπιν άπαξ ενδοφλέβιας δόσης 10 mg, η νεφρική κάθαρση της αλενδρονάτης ήταν 71 ml/λεπτό, και η συστηματική κάθαρση δεν ξεπέρασε τα 200 ml/λεπτό. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος μειώθηκαν κατά πέραν του 95% εντός 6 ωρών κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης. Ο τερματικός χρόνος ημίσειας ζωής στον άνθρωπο

υπολογίζεται να υπερβαίνει τα δέκα χρόνια, πράγμα που αντανάκλα την απελευθέρωση της αλενδρονάτης από το σκελετό. Η αλενδρονάτη δεν εκκρίνεται μέσω των όξινων ή των βασικών συστημάτων μεταφοράς των νεφρών στους επόμενες, και συνεπώς δεν θεωρείται ότι παρεμβαίνει στην απέκκριση άλλων δραστικών ουσιών μέσω αυτών των συστημάτων στον άνθρωπο.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι η δραστική ουσία η οποία δεν εναποτίθεται σε οστούς απεκκρίνεται ταχέως στα ούρα. Δεν ανευρέθηκε ένδειξη κορεσμού της οστικής πρόσληψης μετά από χρόνια χορήγηση σωρευτικών ενδοφλεβίων δόσεων μέχρι και 35 mg/kg σε ζώα. Μολονότι δεν υπάρχουν διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες, είναι πιθανό ότι, όπως και στα ζώα, η απομάκρυνση της αλενδρονάτης μέσω των νεφρών θα μειωθεί σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Συνεπώς, πιθανό να αναμένεται μια κάπως μεγαλύτερη συσσώρευση αλενδρονάτης στα οστά ασθενών με μειωμένη νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Συμβατικές μελέτες γενικής τοξικότητας, γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης δεν αποκάλυψαν οποιουδήποτε ειδικούς κινδύνους στον άνθρωπο. Μελέτες σε θηλυκούς επόμενες έδειξαν ότι η θεραπεία με αλενδρονάτη κατά τη διάρκεια της κύησης συσχετίστηκε με δυστοκία κατά τη διάρκεια του τοκετού, πράγμα που σχετιζόταν με υποασβεστιαμία. Μελέτες στις οποίες χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις σε επόμενες έδειξαν αυξημένη επίπτωση ατελούς σχηματισμού οστών στο έμβρυο. Η συνάφεια στον άνθρωπο είναι άγνωστη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Μονοένυδρη λακτόζη
Νάτριο της κροσκαρμελλόζης
Στεατικό μαγνήσιο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία κυκλοφορούν σε συσκευασία τριπλής κυψέλης (PVC/PE/PVDC/AL) που περιέχει 14, 28, 56, 98, 112 και 50 x 1 (μοναδιαία δόση).
Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

{ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ} {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{ΜΜ/ΕΕΕΕ}

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ>

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alendronat HEXAL και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) δισκία 10 mg

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Δραστική ουσία: αλενδρονικό οξύ

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα δισκίο περιέχει 10 mg αλενδρονικού οξέος (ως τριυδρικό μονονατριούχο άλας του διφωσφονικού οξέος).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία

28 δισκία

56 δισκία

98 δισκία

112 δισκία

50 x 1 (μοναδιαία δόση) δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για από στόματος χρήση. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά..

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

Το Alendronat HEXAL πρέπει να καταπίνεται ακέραιο!

Το Alendronat HEXAL πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι αμέσως μετά το πρωινό ξύπνημα, μόνο με νερό, τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρώτο φαγητό, ποτό ή άλλο φάρμακο της ημέρας!

Μη ξαπλώσετε εντός 30 λεπτών μετά τη λήψη του Alendronat HEXAL!

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alendronat HEXAL

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER (ΚΥΨΕΛΗΣ)

PVC/PE/PVDC/AL

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alendronat HEXAL και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) δισκία 10 mg
[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αλενδρονικό οξύ

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Alendronat HEXAL και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) δισκία 10 mg

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αλενδρονικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το Alendronat HEXAL και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Alendronat HEXAL
- 3 Πώς να πάρετε το Alendronat HEXAL
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Alendronat HEXAL
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ALENDRONAT HEXAL ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Η αλενδρονάτη ανήκει σε μια ομάδα μη-ορμονικών φαρμάκων που ονομάζονται διφοσφωνικά. Η αλενδρονάτη αποτρέπει την απώλεια οστού και βοηθά στην οστική αναδόμηση. Μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων σπονδυλικής στήλης και ισχίου.

Ο γιατρός σας έχει δώσει συνταγή για Alendronat HEXAL για να αντιμετωπίσει την **οστεοπόρωση**. Το Alendronat HEXAL έχει αποδειχθεί ότι **μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων σπονδυλικής στήλης και ισχίου στις γυναίκες και των καταγμάτων σπονδυλικής στήλης στους άντρες**.

Η οστεοπόρωση είναι η λέπτυνση και εξασθένηση των οστών. Στα πρώιμα στάδιά της, η οστεοπόρωση δεν έχει συμπτώματα. Εάν αφεθεί αθεράπευτη, ωστόσο, μπορεί να οδηγήσει σε κατάγματα οστών. Μολονότι αυτά συνήθως είναι επώδυνα, τα κατάγματα στα οστά της σπονδυλικής στήλης μπορεί να περάσουν απαρατήρητα μέχρις ότου προκαλέσουν απώλεια ύψους. Κατάγματα οστών μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια φυσιολογικών, καθημερινών δραστηριοτήτων, όπως ανύψωση αντικειμένων, ή από μικρά τραύματα τα οποία γενικώς δεν οδηγούν σε κάταγμα φυσιολογικού οστού. Κατάγματα συνήθως παρουσιάζονται στο ισχίο, στη σπονδυλική στήλη ή στον καρπό και μπορούν να οδηγήσουν όχι μόνο σε πόνο αλλά και σε σοβαρά προβλήματα όπως σκυφτή στάση (καμπούρα) και απώλεια κινητικότητας.

Παράλληλα με τη θεραπευτική αγωγή με Alendronat HEXAL, ο γιατρός σας μπορεί να εισηγηθεί κάποιες αλλαγές στον τρόπο ζωής σας που να βοηθήσουν την κατάστασή σας, όπως:

Διακοπή του καπνίσματος

Το κάπνισμα φαίνεται να αυξάνει τους ρυθμούς με τους οποίους μειώνεται η οστική μάζα και συνεπώς, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καταγμάτων.

Άσκηση

Όπως οι μυς, έτσι και τα οστά χρειάζονται άσκηση προκειμένου να παραμένουν δυνατά και υγιή. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν αρχίσετε οποιοδήποτε πρόγραμμα ασκήσεων.

Ισορροπημένη διαίτα

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλέψει σχετικά με τη διαίτα ή με το αν πρέπει να λάβετε συμπληρώματα διατροφής.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ALENDRONAT HEXAL

Μην πάρετε το Alendronat HEXAL

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο τριυδρικό μονονατριούχο άλας του διφωσφωνικού οξέος, σε, άλλα διφωσφωνικά ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Alendronat HEXAL
- σε περίπτωση που έχετε **ορισμένα προβλήματα με τον οισοφάγο** (το σωλήνα που συνδέει το στόμα με το στομάχι) όπως στένωση ή δυσκολία στην κατάποση
- σε περίπτωση που δεν μπορείτε να **σταθείτε όρθιοι για τουλάχιστον 30 λεπτά**
- εάν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε **χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα**

Εάν πιστεύετε ότι ισχύει οποιοδήποτε από τα πιο πάνω, μην πάρετε τα δισκία. Μιλήστε πρώτα με το γιατρό σας και ακολουθείστε τις συμβουλές του.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Alendronat HEXAL

Ενημερώστε το γιατρό σας

- εάν εσείς υποφέρετε από **νεφρικά προβλήματα**
- εάν εσείς έχετε οποιαδήποτε **προβλήματα στην κατάποση ή στην πέψη**
- εάν έχετε **χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα**.

Μπορεί να εμφανιστεί ερεθισμός, φλεγμονή ή εξέλκωση του οισοφάγου (σωλήνα που συνδέει το στόμα με το στομάχι) συχνά με συμπτώματα θωρακικού άλγους, στομαχικό καύσος, ή δυσκολία ή πόνο στην κατάποση, ιδιαίτερα εάν οι ασθενείς δεν πάρουν τα δισκία με ένα γεμάτο ποτήρι νερό ή/και εάν ξαπλώσουν εντός λιγότερο από 30 λεπτών μετά τη λήψη του Alendronat HEXAL. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επιδεινωθούν εάν οι ασθενείς συνεχίσουν να παίρνουν το Alendronat HEXAL και μετά την εμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων.

Ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Alendronat HEXAL αν είχατε ή αν έχετε πόνο ή φούσκωμα στα ούλα ή/και στη γνάθο, μούδιασμα της γνάθου, εάν αισθάνεστε τη γνάθο βαρειά ή εάν έχετε χάσει κάποιο δόντι. Αυτό μπορεί να είναι σύμπτωμα οστεονέκρωσης (νέκρωσης οστέινου ιστού). Ενημέρωστε το γιατρό σας εάν πάσχετε από καρκίνο ή εάν τα δόντια σας είναι σε κακή κατάσταση καθώς αυτό αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Εάν τυγχάνετε θεραπείας από οδοντίατρο ή εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε οδοντιατρική χειρουργική, ενημερώστε τον οδοντίατρό σας ότι παίρνετε το Alendronat HEXAL.

Το Alendronat HEXAL δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Είναι πιθανό τα **συμπληρώματα ασβεστίου, τα αντιόξινα και κάποια από στόματος χορηγούμενα φάρμακα** να αλληλεπιδρούν με την απορρόφηση του Alendronat HEXAL εάν λαμβάνονται ταυτόχρονα. Συνεπώς, είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις συμβουλές που δίνονται στην παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το Alendronat HEXAL»

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Λήψη του Alendronat HEXAL με τροφές και ποτά

Είναι πιθανό τροφές και ποτά (συμπεριλαμβανομένου και του μεταλλικού νερού) να καταστήσουν το Alendronat HEXAL λιγότερο αποτελεσματικό εάν λαμβάνονται ταυτόχρονα. Συνεπώς, είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις συμβουλές που δίνονται στην παράγραφο 3 «Πώς να πάρετε το Alendronat HEXAL»

Κύηση και Θηλασμός

Δεν πρέπει να πάρετε το Alendronat HEXAL εάν νομίζετε ότι μπορείτε να είστε έγκυος.

Δεν πρέπει να πάρετε το Alendronat HEXAL εάν θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Alendronat HEXAL δεν πρέπει να επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Alendronat HEXAL

Το Alendronat HEXAL περιέχει λακτόζη. Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε κάποια δυσανεξία σε σάκχαρα (όπως είναι η λακτόζη για παράδειγμα), επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ALENDRONAT HEXAL

Πάντοτε να παίρνετε το Alendronat HEXAL αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο Alendronate 10 mg μια φορά ημερησίως.

Ακολουθείστε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά έτσι ώστε να επωφεληθείτε του Alendronat HEXAL.

Είναι πολύ σημαντικό να ακολουθήσετε τις οδηγίες 1), 2), 3) και 4) για να βοηθήσετε το Alendronat HEXAL να φθάσει γρήγορα στο στομάχι σας και να βοηθήσετε στη μείωση της πιθανότητας ερεθισμού του οισοφάγου (του σωλήνα που συνδέει το στόμα με το στομάχι).

1) Αφού ξυπνήσετε το πρωί και πριν φάτε ή πιείτε οτιδήποτε ή πριν πάρετε άλλα φάρμακα, πάρτε το Alendronat HEXAL μόνο **με ένα γεμάτο ποτήρι νερό** (όχι μεταλλικό νερό) (όχι λιγότερο από 200 ml).

- Μην το πάρετε με μεταλλικό νερό (με ή χωρίς ανθρακικό).
- Μην το πάρετε με καφέ ή τσάι.
- Μην το πάρετε με χυμό ή γάλα.

2) Μη μασήσετε το δισκίο και μην το αφήσετε να διαλυθεί στο στόμα σας.

3) Μη ξαπλώσετε – **μείνετε σε πλήρως όρθια θέση (καθιστοί, όρθιοι ή περπατώντας) – για τουλάχιστον 30 λεπτά** αφού καταπιείτε το δισκίο. Μη ξαπλώσετε μέχρι να προγευματίσετε.

4) Μην πάρετε το Alendronat HEXAL κατά την κατάκλιση ή πριν σηκωθείτε το πρωί.

5) Αν αναπτύξετε οποιαδήποτε δυσκολία ή πόνο κατά την κατάποση, θωρακικό άλγος, ή νέο στομαχικό καύσο ή επιδείνωσή του, σταματήστε να παίρνετε το Alendronat HEXAL και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

6) Αφού καταπιείτε το Alendronat HEXAL, **περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά προτού φάτε, πιείτε ή πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και των αντιόξινων, των συμπληρωμάτων ασβεστίου και των βιταμινών**. Το Alendronat HEXAL είναι αποτελεσματικό μόνο αν λαμβάνεται με άδειο στομάχι.

7) Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το Alendronat HEXAL για όσο καιρό σας το συστήνει ο γιατρός σας. Το Alendronat HEXAL μπορεί να θεραπεύσει την οστεοπόρωσή σας μόνο εάν συνεχίζετε να παίρνετε τα δισκία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Alendronat HEXAL από την κανονική

Εάν πάρετε υπερβολικά μεγάλο αριθμό δισκίων κατά λάθος, πιείτε ένα γεμάτο ποτήρι γάλα και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας. Μην προκαλέσετε έμετο και μη ξαπλώσετε.

Εάν ξεχάσετε τα πάρετε το Alendronat HEXAL

Εάν χάσετε μια δόση, απλά πάρτε ένα δισκίο το πρωί αφού το θυμηθήκατε. Μην πάρετε διπλή δόση την ίδια μέρα. Ξαναρχίστε να παίρνετε ένα δισκίο ημερησίως.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Alendronat HEXAL μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθοι όροι χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν πόσο συχνά έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$

Συχνές: $\geq 1/100$ - $< 1/10$

Όχι συχνές : $\geq 1/1,000$ - $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$

Πολύ σπάνιες: $< 1/10,000$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Συχνές:

κεφαλαλγία

κοιλιακό άλγος

δυσάρεστο αίσθημα στο στομάχι ή ρέψιμο μετά το φαγητό

δυσκοιλιότητα

αίσθημα κορεσμού ή φουσκώματος στο στομάχι

διάρροια

μετεωρισμός

στομαχικός καύσος

δυσκολία στην κατάποση

πόνος κατά την κατάποση

εξέλκωση του οισοφάγου (του σωλήνα που συνδέει το στόμα με το στομάχι) που μπορεί να προκαλέσει

θωρακικό άλγος, στομαχικό καύσο ή δυσκολία ή πόνο κατά την κατάποση

πόνος στα οστά, στους μυς ή/και στις αρθρώσεις

Όχι συχνές:

Ναυτία

Έμετος

ερεθισμός ή φλεγμονή του οισοφάγου (του σωλήνα που συνδέει το στόμα με το στομάχι)

ή του στομάχου

μαύρα ομοιάζοντα με κατράμι κόπρανα

εξάνθημα

κνησμός

ερυθρότητα του δέρματος

Σπάνιες:

θολερότητα στην όραση, πόνος ή ερυθρότητα στα μάτια

στένωση του οισοφάγου (του σωλήνα που συνδέει το στόμα με το στομάχι)

στοματικά έλκη όταν έχετε μασήσει ή πιπλίζει τα δισκία

στομαχικά ή πεπτικά έλκη (μερικές φορές σοβαρά ή με αιμορραγία) αλλά δεν είναι βέβαιο εάν αυτά έχουν προκληθεί από το Alendronat HEXAL.

πόνο στα οστά, στους μυς ή/και στις αρθρώσεις

εξάνθημα που επιδεινώνεται με τον ήλιο, παροδικά συμπτώματα τύπου γρίπης, όπως μυϊκά άλγη, γενικό

αίσθημα κακουχίας και μερικές φορές με πυρετό συνήθως στην αρχή της θεραπευτικής αγωγής

αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως εξάνθημα και αγγειοοίδημα

συμπτώματα χαμηλών επιπέδων ασβεστίου αίματος όπως μυϊκές κράμπες ή σπασμοί ή/και μούδιασμα των δακτύλων ή γύρω από το στόμα

Πολύ σπάνιες:

σοβαρές δερματικές αντιδράσεις
αναφέρθηκε διάτρηση του οισοφάγου (του σωλήνα που συνδέει το στομάχι με το στομάχι) σε μεμονωμένα περιστατικά

Κατά τη διάρκεια εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά αναφέρθηκαν οι ακόλουθες αντιδράσεις (άγνωστης συχνότητας):

Ζάλη

Πρήξιμο των χεριών ή των ποδιών

Έλλειψη ή απώλεια της δύναμης

Οστεονέκρωση (νέκρωση οστέινου ιστού)

Πρήξιμο των αρθρώσεων

Θα βοηθήσει εάν σημειώσετε τι έχετε εκδηλώσει, τότε ξεκίνησε και πόσο διήρκεσε.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ALENDRONAT HEXAL

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά

Να μη χρησιμοποιείτε τα δισκία μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην συσκευασία κυψέλης και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Alendronat HEXAL

Η δραστική ουσία είναι το τριυδρικό μονονατριούχο άλας του διφοσφωνικού οξέος. Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αλενδρονικού οξέος ως τριυδρικό μονονατριούχο άλας του διφοσφωνικού οξέος.

Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, μονοένυδρη λακτόζη, νάτριο της κροσκαρμελλόζης, στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Alendronat HEXAL και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Alendronat HEXAL κυκλοφορεί σε δισκία λευκά ως υπόλευκα σχήματος καψακίου, χαραγμένα στη μια όψη με "AN 10" και με το λογότυπο βέλος στην άλλη όψη.

Τα δισκία κυκλοφορούν σε συσκευασία τριπλής κυψέλης (PVC/PE/PVDC/AL) που περιέχει 14, 28, 56, 98, 112 και 50 x 1 (μοναδιαία δόση).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και παραγωγός

<[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Σουηδία	Alendronat HEXAL
Γερμανία	Alendron-HEXAL
Πολωνία	AlendroHEXAL 10
Βέλγιο	Alendronate Sandoz

Δανία
Ελλάδα

Alendronicht
Forosa

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}
<[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>