

LISA I

**RAVIMI NIMETUSTE, RAVIMVORMI, TUGEVUSE, MANUSTAMISVIISI, TAOTLEJA,
MÜÜGILOA HOIDJA LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> <u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Rootsi	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Taani		Alendronat HEXAL	10 mg	Tabletid	Suukaudne manustamine	10 mg tableti kohta
Belgia		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Taani	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Tabletid	Suukaudne manustamine	10 mg tableti kohta
Taani		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Taani	Alendonicht	10 mg	Tabletid	Suukaudne manustamine	10 mg tableti kohta
Kreeka		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Taani	Forosa	10 mg	Tabletid	Suukaudne manustamine	10 mg tableti kohta

II LISA

**EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE
KOKKUVÖTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED**

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

ALENDRONATE HEXALI JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Alendronate HEXAL 10 mg tablettide toimeaine alendroonhape alendronaatnaatriumtrihüdraadina on bifosfonaat, mis pärsib osteoklastset luu resorptsiooni, mõjutamata otseselt luude moodustumist.

Osteoporoosi määratletakse lülisamba või puusaluu mineraalse tihedusena, mis on 2,5 standardse hälbe võrra madalam noorte tervete inimeste populatsiooni keskmisest väärtusest, või haprusest põhjustatud murruna, olenemata luu mineraalsest tihedusest.

Taotlejal paluti Alendronate HEXALi laia näidustust „osteoporoosi ravi meestel” täiendavalt põhjendada.

Taotleja esitas põhjaliku ülevaate kirjandusest osteoporoosi ravi kohta meestel.

Uuringud näitasid, et alendronaat 10 mg päevas võib suurendada esmase osteoporoosiga meestel luu mineraalset tihedust nii selgroolüli tasemel kui ka muudel luudel. Kaks Orwelli ja Ringe uuringut näitasid, et võrreldes vastavalt platseebo või alfa kaltsiidooli kasutamisega, vähendas ravi alendronaadiga osteoporoosiga meestel lülilmurdude sagedust. Mõju muudele murdudele peale lülilmurdude ei ole selles populatsioonis siiski tõestatud.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕT(E)TE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et:

- taotleja esitatud kirjandus tõendab, et 10 mg päevas võib suurendada esmase osteoporoosiga meestel luu mineraalset tihedust nii lülide tasemel kui ka muudel luudel,
- kuid mõju muudele murdudele peale lülilmurdude ei ole selles populatsioonis siiski tõestatud,

soovitas inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee järgmist näidustust, mis vastab suunisele esmase osteoporoosi raviks kasutatavate ravimite hindamiseks (CHMP/EWP/552/95 Rev.2)

“Osteoporoosi ravi suurenenud luumurruriskiga meestel. On tõestatud selgroolülilmurdude, kuid mitte muude murdude oluline vähenemine.”

Lisaks viidi ravimi omaduste kokkuvõttesse, märgistusse ja pakendi infolehte vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtte juhendile, suunisele abiainete kohta ja dokumendimallide kvaliteedi viimase läbivaatuse tulemustele ka muid muudatusi, mis ei olnud seotud esildusmenetluse tulemustega.

Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee soovitas anda müügiloa ja muuta vastavalt viiteliikmesriigi Alendronate HEXALi ja sarnaste nimetuste 10 mg tablettide ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte (vt I lisa).

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alendronat HEXAL ja sarnased nimetused (Vaata lisa I), 10 mg tabletid

[Vaata lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 10 mg alendroonhapet (alendronaatnaatriumtrihüdraadina).

Abiaine: 103,95 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge kuni valkjas kapslikujuline tablett, mille ühele küljele on pressitud „AN 10” ja teisele „Arrow logo”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Postmenopausaalse osteoporoosi ravi.

Alendronaat vähendab lülisamba- ja puusaluurmurdude riski.

Osteoporoosi ravi suurenenud luurmurdude riskiga meestel. On näidatud lülisambamurdude esinemissageduse vähenemist, kuid teiste luurmurdude esinemissageduse vähenemist mitte.

Glükokortikoidide poolt indutseeritud osteoporoosi profülaktika.

(vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ainult peroraalseks kasutamiseks.

Postmenopausaalne osteoporoos

Soovitav annus on 10 mg üks kord päevas.

Osteoporoos meestel:

Soovitav annus on 10 mg üks kord päevas.

Glükokortikoidide poolt indutseeritud osteoporoos

Postmenopausaalses eas naiste jaoks, kes ei saa östrogeenravi, on soovitatav annus üks 10 mg tablett päevas.

Teiste populatsioonide jaoks vt 5 mg alendronaati sisaldavate ravimite omaduste kokkuvõtteid.

Alendronaadi rahuldava imendumise saavutamine

Alendronat HEXAL-i tablette tuleb võtta tühja kõhuga kohe pärast hommikul ülestõusmist koos tavalise veega vähemalt 30 minutit enne päeva esimest söömist, joomist või muude ravimite manustamist. Muud joogid (sealhulgas mineraalvesi), toit ja teatud ravimid vähendavad tõenäoliselt alendronaadi imendumist (vt lõik 4.5).

Ravimi makku jõudmise hõlbustamine ja sellega paiksete ning söögitoru ärrituse / kõrvaltoimete riski vähendamine (vt lõik 4.4)

- Alendronat HEXAL-i tabletid tuleb alla neelata hommikul tõustes terve klaasi veega (mitte vähem kui 200 ml).

- Alendronat HEXAL-i tabletid tuleb alla neelata tervelt. Tablette ei tohi närida, imeda või lasta neil suus lahustuda orofarüingealse haavandumise riski tõttu.
- Patsiendid ei tohi pikali visata kuni päeva esimese söögikorrani, mis peab aset leidma vähemalt 30 minutit pärast tableti võtmist.
- Patsiendid ei tohi pikali heita 30 minuti jooksul pärast Alendronat HEXAL-i tablettide võtmist.
- Alendronat HEXAL-i tablette ei tohi võtta magamamineku ajal või enne hommikust ülestõusmist.

Patsientidele tuleb anda kaltsiumi- ja D-vitamiini lisandeid, kui nende dieet ei ole adekvaatne (vt lõik 4.4).

Kasutamine eakatel patsientidel

Kliinilistes uuringutes ei esinenud vanusega seotud erinevust seoses alendronaadi tõhusus- või ohutusprofiiliga. Seetõttu ei ole eakatel patsientidel annuse kohandamine vajalik.

Kasutamine neerufunktsiooni häire korral

Annuse kohandamine ei ole vajalik patsientidel, kelle glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) on üle 35 ml/min. Alendronaati ei soovitata neerufunktsiooni häirega patsientidele, kui GFR on alla 35 ml/min, sest selle kohta puuduvad kogemused.

Kasutamine maksafunktsiooni häire korral

Annuste kohandamine ei ole vajalik.

Kasutamine lastel

Alendronat HEXAL-i ei soovitata kasutada lastel ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Söögitoru hälbepidajad ja muud faktorid, mis aeglustavad söögitoru tühjenemist nagu striktuur või ahalaasia.
- Võimetus seista või sirgelt istuda vähemalt 30 minuti jooksul.
- Hüpokaltseemia.

Vt ka lõik 4.4.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Alendronaat võib põhjustada ülemise gastrointestinaaltrakti limaskestade ärritust. Et esineb foonhaiguse süvenemise oht, tuleb olla ettevaatlik alendronaadi manustamisel patsientidele, kellel on aktiivsed ülemise gastrointestinaaltrakti probleemid nagu düsfaagia, söögitoru haigus, gastriit, duodeniit või haavandid, või patsientidele äsjase (viimase aasta jooksul) raske gastrointestinaalse haiguse puhul, nagu maohaavand, aktiivne gastrointestinaalne verejooks või ülemise gastrointestinaaltrakti operatsioon, välja arvatud püloroplastika (vt lõik 4.3).

Söögitoru kõrvaltoimetest (mõnedel juhtudel rasketest ja hospitaliseerimist vajavatest) nagu ösofagiit, söögitoru haavandid või söögitoru erosioonid, millele harvadel juhtudel järgneb söögitoru striktuur, on teatatud patsientidel, kes saavad alendronaatravi. Seetõttu peab arst olema valvel võimaliku söögitoru reaktsiooni ükskõik milliste sümptomite suhtes. Patsientidele tuleb öelda, et nad katkestaksid ravi alendronaadiga ja pöörduksid arsti poole, kui neil tekivad söögitoru ärrituse sümptomid nagu düsfaagia, valu neelamisel, retrosternaalne valu või esmasel/süvenenud kõrvetised.

Arvatakse, et raskete söögitoru kõrvaltoimete risk on suurem patsientidel, kes ei võta alendronaati korrektselt ja/või jätkavad alendronaadi võtmist pärast seda, kui tekivad söögitoru ärritusele viitavad sümptomid. On väga tähtis, et patsiendile antakse täielikud manustamisjuhised ja juhatakse patsiendi tähelepanu sellele, kui oluline on nende juhiste järgimine (vt lõik 4.2). Patsiendile tuleb öelda, et söögitoru probleemide risk võib suurened, kui ta ei täida juhiseid.

Hoolimata sellest, et ulatuslikes kliinilistes uuringutes ei täheldatud suurenenud riski, on pärast originaalravimi turuletoomist olnud teateid harvadest mao ja duodeenumi haavanditest, millest mõned on olnud rasked ja komplikatsioonidega. Põhjuslikku seost ei saa välistada (vt lõik 4.8).

Alendronaati ei soovitata neerufunktsiooni häirega patsientidele, kui GFR on alla 35 ml/min (vt lõik 4.2).

Tuleb kaaluda muid osteoporoosi põhjuseid peale östrogeenide puuduse, vananemise ja glükokortikoidide kasutamise.

Hüpokaltseemiat tuleb enne ravi alustamist alendronaadiga korrigeerida (vt lõik 4.3). Ka muid mineraalide ainevahetuse häireid (nagu D-vitamiini puudus ja hüoparatiroidism) tuleb enne alendronaadi manustamise algust tõhusalt ravida. Nende sümptomitega patsientidel tuleb alendronaatravi ajal jälgida seerumi kaltsiumisisaldust ja hüpokaltseemia sümptomeid.

Arvestades alendronaadi positiivset toimet luu mineralisatsiooni suurenemisele võivad esineda seerumi kaltsiumi ja seerumi fosfaadi kontsentratsiooni vähenemine. Need on tavaliselt vähesed ja asümptomaatilised. Harvadel juhtudel on siiski teatatud sümptomaatilise hüpokaltseemiast, mis mõnikord on olnud raske ja sageli on esinenud predisponeerivate seisunditega patsientidel (st hüoparatiroidismi, D-vitamiini puuduse ja kaltsiumi malabsorptsiooni puhul).

Seetõttu on eriti tähtis manustada glükokortikoide võtvatele patsientidele piisav kaltsiumi ja D-vitamiini annus.

Lõualuu osteonekroosist, mis on tavaliselt seotud hamba ekstraktsiooni ja/või paikse nakkusega (sealhulgas osteomüeliit), on teatatud vähihaigetel patsientidel, kelle ravis rakendatakse raviskeeme, mis sisaldavad intravenoosselt manustatavaid bisfosfonaate. Paljud neist patsientidest said ka kemoteraapiat ja kortikosteroide. Lõualuu osteonekroosist on samuti teatatud osteoporoosiga patsientidel, kes saavad suukaudseid bisfosfonaate.

Enne ravi alustamist bisfosfonaatidega tuleb kaasnevate riskifaktoritega (st vähk, kemoteraapia, radioteraapia, kortikosteroidid, halb suuhügieen) patsientidel kaaluda hambaarsti läbivaatust koos sobiva ennetava hambaraviga.

Ravi ajal peavad need patsiendid võimalusel vältima invasiivseid hambaravi protseduure. Patsientidel, kel tekib bisfosfonaatravi ajal lõualuu osteonekroos, võib stomatoloogiline kirurgia seisundit raskendada. Hambaravi protseduure vajavate patsientide osas puuduvad olemasolevad andmed, mis viitaksid sellele, kas bisfosfonaatravi katkestamine vähendab lõualuu osteonekroosi riski.

Raviarsti kliiniline hinnang peab juhtima iga patsiendi raviplaani, põhinedes individuaalsel kasu/riski hindamisel.

Bisfosfonaate manustavatel patsientidel on teatatud luu-, liigese- ja/või lihasvaludest. Turustamisjärgse kogemuse alusel on need sümptomid esinenud harva, samuti on nad harva põhjustanud töövõimetust (vt lõik 4.8). Sümptomite algusaeg varieerus ühest päevast kuni mitme kuuni pärast ravi algust. Enamusel patsientidest leevenesid sümptomid pärast ravi peatamist. Teatud patsientide alarühmal esines sümptomite retsidiiv pärast kokkupuudet sama ravimi või muu bisfosfonaadiga.

Alendronat HEXAL-i tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kellel on tegemist selliste harvaesinevate pärilike haigustega nagu galaktoosi talumatus, Lappi laktaasi defitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi antud ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samal ajal manustamise puhul on tõenäoline, et toit ja joogid (sealhulgas mineraalvesi), kaltsiumilisandid, antatsiidid ja mõned suukaudsed ravimid mõjutavad alendronaadi imendumist. Seetõttu peavad patsiendid ootama vähemalt 30 minutit pärast alendronaadi kasutamist, enne kui nad võtavad mingeid muid suukaudseid ravimeid (vt lõik 4.2).

Muud olulised koostoimed teiste ravimitega ei ole tõenäolised. Hulk patsiente sai kliinilistes uuringutes samaaegselt alendronaadiga östrogeeni (intravaginaalselt, transdermaalselt või suu kaudu). Mingeid kõrvaltoimeid kombineeritud raviga seostada ei saanud.

Spetsiifilisi koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud, kuid alendronaati kasutati kliinilistes uuringutes samaaegselt mitmete muude tavaravimitega kliiniliselt ebasoodsate koostoimete nähtudeta.

4.6 Rasedus ja imetamine

Alendronaadi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed näitasid toimet loote luude formeerumisele suurte annuste puhul. Tiinetele rottidele manustatud alendronaat põhjustas hüpokaltseemiaga seotud poegimisraskusi (vt lõik 5.3). Arvestades näidustust, ei tohi alendronaati raseduse ajal kasutada.

Ei ole teada, kas alendronaat eritub inimestel rinnapiima. Arvestades näidustust, ei tohi imetavad naised alendronaati kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alendronaat ei oma toimet autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Peaaegu sarnase ülesehitusega kahes kolmeaastases uuringus postmenopausaalses eas naistel (alendronaat 10 mg: n = 196, platseebo: n = 397) olid üldised alendronaadi annused 10 mg päevas ja platseebo ohutusprofiilid sarnased.

Uuringute tegijate poolt teatatud kõrvaltoimed, mis olid võib-olla, tõenäoliselt ja kindlasti seotud toimeainega, on toodud allpool, kui need esinesid $\geq 1\%$ -l ükskõik millises ravirühmas üheaastases uuringus või $\geq 1\%$ -l patsientidest, keda raviti annusega 10 mg alendronaati päevas ja suurema sagedusega kui patsientidel, keda raviti platseeboga kolmeaastastes uuringutes.

	<i>Kolmeaastased uuringud</i>	
	<i>Alendronaat 10 mg päevas</i> (n = 196) %	<i>Platseebo</i> (n = 397) %
<i>Seedetrakti häired</i>		
Kõhuvalu	6,6	4,8
Düspepsia	3,6	3,5
Happe regurgitatsioon	2,0	4,3
Iiveldus	3,6	4,0
Maovenitus	1,0	0,8
Kõhukinnisus	3,1	1,8
Kõhulahtisus	3,1	1,8
Düsfaagia	1,0	0,0
Kõhupuhitus	2,6	0,5
Gastriit	0,5	1,3
Maohaavand	0,0	0,0
Söögitoru haavand	1,5	0,0
<i>Lihaskoeletisüsteemi häired</i>		
<i>Lihaskoeletisüsteemi kahjustused</i>		
Lihaskoeletisüsteemi valu (luu, lihas või liigesed)	4,1	2,5
Lihaskrambid	0,0	1,0
<i>Närvisüsteemi häired</i>		
Peavalu	2,6	1,5

Järgnevatest kõrvaltoimetest on samuti teatatud kliinilistes uuringutes ja/või turustamisjärgselt.

Väga sage ($\geq 1/10$)
Sage ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000 - < 1/100$)
Harv ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)
Väga harv ($< 1/10\ 000$), ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Närvisüsteemi häired:
Sage ($\geq 1/100, < 1/10$): peavalu.

Silma kahjustused:
Harv ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$): uveiid, skleriit, episkleriit

Seedetrakti häired:
Sage ($\geq 1/100, < 1/10$): kõhuvalu, düspepsia, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, söögitoru haavandid*, düsfaagia*, maovenitus, happe regurgitatsioon.
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000, < 1/100$): iiveldus, oksendamine, gastriit, ösofagiit*, söögitoru erosioonid*, veriroe.
Harv ($\geq 1/10000, < 1/1000$): söögitoru striktuur*, orofarüngaalsed haavandid*, ülemise gastrointestinaaltrakti PHV (perforatsioonid, haavandid, verejooks), põhjuslikku seost ei saa välistada.
Väga harv, ei ole teada: üksikjuhtudel teatati söögitoru perforatsioonist.

* Vt lõigud 4.2 ja 4.4.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:
Väga harv ($\leq 1/10\ 000$): üksikjuhtudel on kirjeldatud tõsiseid nahareaktsioone, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilist epidermaalset nekrolüüsi.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:
Sage ($\geq 1/100, < 1/10$): lihaskoe valu (luud, lihased ja liigesed).
Harv ($\geq 1/10000 - < 1/1000$): suur lihaskoe (luu-, lihas- või liigese-) valu (vt lõik 4.4).
Teadmata sagedus: osteonekroos

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000, < 1/100$): lööve, sügelus, erüteem.
Harv ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$): ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas urtikaaria ja angioödeem. Mööduvad sümptomid nagu ägeda faasi reaktsiooni puhul (müalgia, halb enesetunne ja harvadel juhtudel palavik) seoses ravi alustamisega. Fotosensitiivne nahalööve. Sümptomaatiline hüpotensioon seoses predisponentide seisunditega (vt lõik 4.4).

Turustamisjärgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (sagedus ei ole teada).

Närvisüsteemi häired:
pearinglus.

Kõrva ja labürindi kahjustused:
vertigo.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:
asteenia, perifeersed tursed.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:
bisfosfonaatidega ravitud patsientidel on teatatud lõualuu osteonekroosi esinemisest. Enamus neist teadetest puudutavad vähihaigeid patsiente, kuid sellistest juhtudest on teatatud ka osteoporoosiravi saanud patsientidel. Lõualuu osteonekroosi seostatakse üldiselt hamba ekstraktsiooni ja/või paikse nakkusega (sealhulgas osteomüeliit). Riskifaktoriteks peetakse ka vähki, kemoteraapiat, radioteraapiat, kortikosteroide ja halba suuhügieeni (vt lõik 4.4);
liigese turse.

Laboratoorsed väärtused: kliinilistes uuringutes täheldati asümptomaatilist, kergelt ja mööduvat seerumi kaltsiumi ja seerumi fosfaadi vähenemist vastavalt 18%-l ja 10%-l patsientidest, kes võtsid alendronaati 10 mg/päevas võrreldes 12% ja 3%-ga platseebot võtnud patsientidest. Siiski oli seerumi kaltsiumi vähenemise kuni < 2,0 mmol/l ja seerumi fosfaadi vähenemise ≤ 0,65 mmol/l esinemissagedus mõlemas rühmas võrreldav.

4.9 Üleannustamine

Suukaudse üleannustamise korral võivad esineda hüpokaltseemia, hüpofosfateemia ja ülemise gastrointestinaaltrakti kõrvaltoimed nagu seedehäired, kõrvetised, ösofagiit, gastriit või haavandid. Spetsiifiline teave seoses alendronaadi üleannustamisega puudub. Alendronaadi sidumiseks tuleb manustada piima või antatsiide. Arvestades söögitoru ärrituse riski ei tohi oksendamist esile kutsuda ja patsienti tuleb hoida püstiasendis.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: ravimid luuhaiguste raviks, bisfosfonaadid.
ATC-kood: M05BA04

Alendronat HEXAL-i tablettide toimeaine naatriumalendronaatrihüdraat on bisfosfonaat, mis inhibeerib osteoklastilist luu resorptsiooni otsese toimetega luu formeerumisele. Prekliinilised uuringud on näidanud alendronaadi poolt nende kohtade eelistamist, kus toimub aktiivne resorptsioon. Osteoklastiline aktiivsus on inhibeeritud, kuid osteoklastide formeerumine ja seondumine ei ole mõjutatud. Alendronaatravi ajal formeerunud luu on normaalse kvaliteediga.

Postmenopausaalse osteoporoosi ravi

Osteoporoosi määratletakse kui lülisamba või puusaluu mineraalset tihedust (BMD), mille standardhälve on 2,5 ühiku võrra väiksem noorukitele kehtestatud väärtusest või kui luu mineraalsest tihedusest sõltumatut haprustest tingitud eelnevat murdu.

Alendronaadi toimeid BMD-le ja luumurdude sagedusele postmenopausaalses eas naistel uuriti kahes identse ülesehitusega esmasest efektiivsusuuringus (n = 994) ja luumurdude interventsiooni uuringus (*Fracture Intervention Trial*, FIT: n = 6459).

Esmastes efektiivsusuuringutes oli BMD suurenemine alendronaadi 10 mg annuse manustamisel päevas võrreldes platseeboga kolme aasta pärast 8,8% lülisamba seljaosas, 5,9% reieluu kaelas ja 7,8% suures pöörliis. Kogu BMD suurenes samuti oluliselt. Alendronaadiga ravitud patsientidel vähenes ühe või enama lülisamba lüli murruga patsientide osakaal 48% võrra (alendronaat 3,2% *versus* platseebo 6,2%). Nende uuringute kaheaastase pikenduse jooksul jätkas lülisamba seljaosa ja suure pöörli BMD suurenemist. Lisaks jäi BMD reieluu kaelas ja kogu organismis samaks.

FIT-uuring sisaldas kahte platseeboga kontrollitud uuringut, milles alendronaati manustati iga päev (5 mg päevas kahe aasta jooksul ja 10 mg päevas veel kahe aasta jooksul).

- FIT 1: kolm aastat väldanud 2027 patsiendi uuring, kellel oli vähemalt üks lülisamba lüli (kompressioon)murdu uuringu algul. Selles uuringus vähendas alendronaat kord päevas ≥ 1 uue lülisamba lüli murru esinemissagedust 47% võrra (alendronaat 7,9% *versus* platseebo 15,0%). Lisaks kinnitati puusamurdude esinemissageduse statistiliselt olulist vähenemist (1,1% *versus* 2,2%, 51%-line vähenemine).
- FIT 2: neli aastat väldanud 4432 patsiendi uuring, kellel oli väike luumass, kuid uuringu alguses ei olnud veel esinenud ühtegi lülisamba lüli murdu. Selles uuringus esines osteoporoosi põdevate naiste alarühma analüüsis (37% kogu populatsioonist, kes vastasid ülaltoodud osteoporoosi definitsioonile) oluline

erinevus puusaluu murdude esinemissageduses (alendronaat 1,0% versus platseebo 2,2%, 56%-line vähenemine) ja ≥ 1 lülisamba lüli murru esinemissageduses (2,9% versus 5,8%, 50%-line vähenemine).

Osteoporoos suurenenud luumurdude riskiga meestel

Alendronaadi annuse 10 mg üks kord päevas tõhusust osteoporoosiga meestel (vanuses 31...87 aastat, keskmine vanus 63 aastat, $n = 241$) hinnati kaheaastases uuringus. Pärast kaheaastast ravi alendronaadiga annuses 10 mg/päevas suurenes BMD keskmiselt seljas 5,3%, reieluu kaelas 2,6%, suures põõrlis 3,1% ja skeletis tervikuna 1,6% võrra võrreldes platseeboga ($p < 0,001$ kõigi mõõtmispunktide jaoks). Alendronaadi toime BMD-le oli sõltumatu vanusest, rassist, sugunäarmete funktsioonist, algsest BMD-st või algsest luuringlusest. Uute lülisamba lülide esinemissagedust hinnati ohutuse muutujana. Retrospektiivses analüüsis (hinnatud kvantitatiivse radiograafia abil) dokumenteeriti üks uus luumurd (0,8%) alendronaadiga ravitud patsientide hulgas võrreldes kuue uue luumurruga (7,1%) platseebot saanud patsientidega ($p = 0,017$). Kehapikkuse vähenemine oli väiksem pärast alendronaatravi võrreldes platseeboga (vastavalt -0,6 mm ja -2,4 mm, $p = 0,02$). Mõju teistele liigesemurdudele ei leitud.

Glükokortikoidide poolt indutseeritud osteoporoos

Pikaajaline steroidide kasutamine on sageli seotud osteoporoosi arenguga, millega kaasnevad luumurrud. See esineb nii meestel kui ka naistel igas vanuses. 10 mg alendronaadi manustamise tõhusust kord päevas ja 5 mg alendronaadi manustamise tõhusust kord päevas steroididega ravitud meestel ja naistel (vähemalt 7,5 mg prednisooni või selle ekvivalenti päevas, annuse mediaan 10 mg/päevas) näidati kahes praktiliselt identse ülesehitusega üheaastases uuringus. Need uuringud hõlmasid 560 patsienti vanuses 17...83 aastat. Patsiendid said kaltsiumi ja D-vitamiini liseandeid. Võrreldes platseeboga suurenes BMD oluliselt seljas (2,41%), reieluu kaelas (2,19%) ja suures põõrlis (1,65%) patsientidel, keda raviti alendronaadiga annuses 5 mg üks kord päevas. BMD suurenemine alendronaadiga annuses 10 mg üks kord päevas oli sama kui alendronaadiga annuses 5 mg üks kord päevas kõigil patsientidel, välja arvatud postmenopausaalses eas naised, keda ei ravitud östrogeeniga. Neil naistel oli suurenemine (võrreldes platseeboga) alendronaadiga annuses 10 mg üks kord päevas suurem kui alendronaadiga annuses 5 mg üks kord päevas seljas (4,11% versus 1,56%) ja suures põõrlis (2,84% versus 1,67%). Alendronaadiga annuses 10 mg ja 5 mg üks kord päevas suurenenud luutiheduse luumurde vältiv toime kortikoidide poolt indutseeritud osteoporoosi korral ei ole kindlaks tehtud.

Alendronaadi annused 10 mg ja 5 mg olid tõhusad sõltumata steroidide annusest või kasutamise kestusest. Lisaks olid alendronaadi 10 mg ja 5 mg annused tõhusad sõltumata vanusest (< 65 aastat võrreldes ≥ 65 aastaga), soost, algsest BMD-st, algsest luu ringlusest ja samaaegsest mitmete tavaravimite kasutamisest. Patsientidel, kes said alendronaati annustes kuni 10 mg päevas ja kellel sooritati biopsia pärast üht aastat, ei täheldatud mingeid luu mineralisatsiooniprotsessi häirete nähte.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Võrreldes intravenoosse võrdlusannusega oli alendronaadi keskmine suukaudne biosaadavus naistel 0,64% annuste jaoks 5...70 mg, mida manustati pärast öist paastumist ja kaks tundi enne standardiseeritud hommikusööki. Biosaadavus vähenes hinnangulise 0,46% ja 0,39%-ni, kui alendronaati manustati tund või pool tundi enne standardiseeritud hommikusööki.

Osteoporoosi uuringutes oli alendronaat tõhus, kui seda manustati vähemalt 30 minutit enne päeva esimest söögikorda või enne joomist. Biosaadavus oli ebaoluline sõltumata sellest, kas alendronaati manustati koos standardiseeritud hommikusöögiga või kuni kaks tundi pärast seda. Samaaegne alendronaadi manustamine koos kohvi või apelsinimahla vähendas biosaadavust umbes 60% võrra. Tervetel inimestel ei põhjustanud suukaudne prednisoloon (20 mg kolm korda päevas viie päeva vältel) mingeid kliiniliselt olulisi muutusi alendronaadi biosaadavuses (keskmine suurenemine 20% kuni 44%).

Jaotumine

Uuringud rottidel näitavad, et alendronaat jaotub pärast annuse 1 mg/kg intravenooset manustamist esmalt pehmetesse kudedesse, kuid seejärel jaotub kiiresti ümber skeletti või eritub uriiniga. Keskmine stabiilse staadiumi jaotusruumala, välja arvatud luud, on inimestel vähemalt 28 liitrit. Toimeaine kontsentratsioonid plasmas pärast terapeutilisi suukaudseid annuseid on liiga madalad analüütiliseks avastamiseks (< 5 ng/ml). Seondumine valkudega inimplasmas on umbes 78%.

Biotransformatsioon

Puuduvad tõendid, et alendronaat inimestel või loomadel metaboliseerub.

Eliminatsioon

Ühekordse intravenoosse (^{14}C) alendronaadi annuse järel eritus umbes 50% radioaktiivsusest uriiniga 72 tunni jooksul, roojast leiti vähe radioaktiivsust või üldse mitte. Pärast ühekordset intravenooset 10 mg annust oli alendronaadi renaalne kliirens 71 ml/min ja süsteemne kliirens ei ületanud 200 ml/min. Plasma kontsentratsioonid langesid rohkem kui 95% 6 tunni jooksul pärast intravenooset manustamist. Terminaalne poolväärtusaeg inimestel ületab hinnanguliselt 10 aastat, peegeldades alendronaadi vabanemist luustikust. Alendronaat ei eritu rottidel neeru happeliste või aluselistes transpordisüsteemide kaudu ja seetõttu arvatakse, et ta ei sega muude toimeainete eritumist nende süsteemide kaudu ka inimestel.

Ravimi omadused patsiendi organismis

Prekliinilised uuringud näitavad, et toimeaine, mis ei ladestu luudesse, eritub kiiresti uriiniga. Pärast kroonilist annustamist kumulatiivsete intravenoossete annustega kuni 35 mg/kg ei leitud loomadel luude küllastumist. Kuigi kliiniline informatsioon ei ole kättesaadav, on tõenäoline, et loomadega sarnaselt on alendronaadi eliminatsioon neerude kaudu vähenenud ka neerufunktsiooni häiretega inimestel. Seega võib neerufunktsiooni häirega patsientidel oodata mõnevõrra suuremat alendronaadi kuhjumist luudesse (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärased üldise toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringud ei ole näidanud mingeid erilisi ohte inimesele. Uuringud emastel rottidel näitasid, et ravi alendronaadiga raseduse ajal oli seotud poegimisraskustega, mis omakorda olid seotud hüpokaltseemiaga. Uuringud, mille käigus manustati rottidele suuri annuseid, näitasid loote luude mittetäieliku formeerumise sagenemist. Selle tähtsus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos,
laktoosmonohüdraat,
krookarmelloosnaatrium,
magneesiumstearaat.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on saadaval kolmikblisterpakendis (PVC/PE/PVDC/AL).
14, 28, 56, 98, 112 ja 50 x 1 (üksikannus).
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata lisa I - täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP/KK/AAAA} {PP kuu AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONGIST KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alendronat HEXAL ja sarnased nimetused (vt lisa I). 10 mg tabletid

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Alendroonhape

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg alendroonhapet (naatriumalendronaatühendina).

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosi. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti

28 tabletti

56 tabletti

98 tabletti

112 tabletti

50 x 1 (üksikannuse) tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Peroraalseks kasutamiseks. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Alendronat HEXAL tuleb alla neelata tervelt!

Alendronat HEXALi tuleb võtta hommikul tühja kõhuga kohe pärast tõusmist koos tavalise veega vähemalt 30 minutit enne päeva esimest söögikorda, joomist või muude ravimite manustamist!

Ärge heitke pikali 30 minuti jooksul pärast Alendronat HEXALi võtmist!

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr.

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Alendronat HEXAL

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTERPAKENDIL

PVC/PE/PVDC/AL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alendronat HEXAL ja sarnased nimetused (vt lisa I), 10 mg tabletid
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Alendroonhape

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Alendronat HEXAL ja sarnased nimetused (vt lisa I), 10 mg tabletid [Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Alendroonhape

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Alendronat HEXAL ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Alendronat HEXALi võtmist
3. Kuidas Alendronat HEXALit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Alendronat HEXALi säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ALENDRONAT HEXAL JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Alendronaat kuulub mittehormonaalsete ravimite rühma, mida nimetatakse bisfosfonaatideks. Alendronaat väldib luu kaotust ja aitab luud uuesti üles ehitada. See vähendab lülisamba- ja puusaluurmurdude riski.

Teie arst on määranud Alendronat HEXALi teie **osteoporoosi** raviks. On näidatud, et Alendronat HEXAL **vähendab lülisamba- ja puusaluurmurdude riski** naistel ja **lülisambamurdude riski** meestel.

Osteoporoosi tagajärjel luud õhenevad ja muutuvad hapraks. Varases staadiumis ei ole osteoporoosil tavaliselt sümptomeid. Ravimata jätmise puhul võib see siiski põhjustada luumurdusid. Kuigi need tekitavad tavaliselt valu, võivad lülisamba seljaosa luude murrud kulgeda valutult, kuni need hakkavad põhjustama luude pikkuse vähenemist. Luumurrud võivad tekkida normaalse igapäevase tegevuse käigus (tõstmine) või väikeste vigastuste tagajärjel, mis tavaliselt normaalse luu murdmist ei põhjusta. Luumurrud esinevad tavaliselt puusas, seljas või randmes ja võivad põhjustada valu, kuid ka olulisi probleeme nagu küürus kehahoiak („lesknaise küür”) ja liikuvuse kaotus.

Lisaks ravile Alendronat HEXALiga võib teie arst soovitada seisundi parandamiseks teha muudatusi oma elustiilis.

Suitsetamise lõpetamine

Suitsetamine tõstab luumassi kaotamise kiirust ja võib seetõttu suurendada teie luumurdude riski.

Treening

Nagu lihased, vajavad ka luud treeningut, et püsida tugevate ja tervetena. Pidage nõu oma arstiga, enne kui alustate mingi treeningprogrammiga.

Tasakaalustatud dieet

Teie arst soovib teile sobiva dieedi või annab teile nõu toidulisandite tarvitamise suhtes.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ALENDRONAT HEXALI VÕTMIST

Ärge võtke Alendronat HEXALi:

- kui olete allergiline (**ülitundlik**) alendronaatnaatriumtrihüdraadi või Alendronat HEXALi mõne koostisosa suhtes;
- kui teil on **teatud probleeme oma söögitoruga** (ösofagusega – toru, mis ühendab suud ja magu), nt kitsenemine või neelamisraskused;
- kui te ei suuda **seista või sirgelt istuda vähemalt 30 minuti jooksul**;
- kui teie arst on teile öelnud, et teie **vere kaltsiumisisaldus on liiga vähene**.

Kui arvate, et mõni eelnevaist punktidest kehtib teie kohta, ärge võtke tablette. Rääkige esmalt oma arstiga ja järgige tema nõuandeid.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Alendronat HEXAL

Rääkige oma arstile

- kui teil on **probleeme neerudega**;
- kui teil on mingeid **neelamis- või seedeprobleeme**;
- kui teil on **vähene vere kaltsiumisisaldus**.

Võivad esineda söögitoru ärritus, põletik või haavandumine, sageli koos rinnavaluga, kõrvetiste või neelamise puhuste raskuste või valusümptomitega, eriti kui patsiendid ei joo tervet klaasi vett ja/või kui nad heidavad pikali varem kui 30 minutit pärast Alendronat HEXALi võtmist. Need kõrvaltoimed võivad süveneda, kui patsiendid jätkavad Alendronat HEXALi võtmist pärast nende sümptomite tekkimist.

Rääkige oma arstile enne Alendronat HEXAL-i võtmist, kui teil esinevad valu ja turse igemetes ja/või lõualuus, lõualuu tuimus, kui lõualuu tundub raskena või kui teil on hammas ära tulnud. See võib olla osteonekroosi (luukoe surma) sümptom. Rääkige arstile, kui teil on vähk või kui teie hambad on halvas seisukorras, sest see on riskifaktoriks. Kui teid ravib hambaarst või kui peate minema stomatoloogilisele operatsioonile, rääkige oma hambaarstile, et võtate Alendronat HEXAL-i.

Alendronat HEXAL-i ei tohi anda lastele ega noorukitele.

Kasutamine koos teiste ravimitega

On tõenäoline, et **kaltsiumilisandid, antatsiidid ja teatud suukaudsed ravimid** segavad Alendronat HEXALi imendumist, kui neid võtta samal ajal. Seetõttu on tähtis, et järgite punktis 3 "Kuidas Alendronat HEXALi võtta" toodud nõuandeid.

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Alendronat HEXALi võtmine koos toidu ja joogiga

On tõenäoline, et toit ja joogid (sealhulgas mineraalvesi) muudavad Alendronat HEXALi vähem tõhusaks, kui neid võtta samal ajal. Seetõttu on tähtis, et järgite punktis 3 "Kuidas Alendronat HEXALi võtta" toodud nõuandeid.

Rasedus ja imetamine

Te ei tohi võtta Alendronat HEXALi, kui olete rase või arvate, et olete rase.

Te ei tohi võtta Alendronat HEXALi imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Alendronat HEXAL ei peaks mõjutama teie autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Oluline teave mõningate Alendronat HEXALi koostisainete suhtes

Alendronat HEXAL sisaldab laktoosi. Kui teie arst on teile öelnud, et te ei talu mõningaid suhkruid (näiteks laktoosi), pidage enne ravimi võtmist nõu oma arstiga.

3. KUIDAS ALENDRONAT HEXALI VÕTTA

Kasutage Alendronat HEXALi alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke üks Alendronate 10 mg tablett üks kord päevas.

Järgige neid juhiseid täpselt, et Alendronat HEXALi toime oleks maksimaalne.

On väga tähtis, et järgite juhiseid 1), 2), 3) ja 4), et võimaldada Alendronat HEXALil kiiresti jõuda teie makku ja vähendada teie söögitoru ärritamise võimalust.

1) Hommikul pärast ärkamist ja enne ükskõik millise toidu, joogi või muu ravimi tarvitamist neelake Alendronat HEXAL alla **koos terve klaasi veega** (mitte mineraalveega) (mitte alla 200 ml).

- Ärge võtke ravimit koos mineraalveega (gaseerimata või gaseeritud).
- Ärge võtke ravimit koos kohvi või teega.
- Ärge võtke ravimit koos mahla või piimaga.

2) Ärge närige tabletti ega laske sel suus lahustuda.

3) Ärge heitke pikali – **ajage selg sirgu (istudes, seistes või käies)** – vähemalt 30 minutiks pärast tableti allaneelamist. Ärge heitke pikali enne päeva esimest söögikorda.

4) Ärge võtke Alendronat HEXALi voodisse mineku ajal või enne hommikul ülestõusmist.

5) Kui teil tekivad neelamisraskused või valu, rinnavalgu, kõrvetised või nende süvenemine, lõpetage Alendronat HEXALi võtmine ja pöörduge oma arsti poole.

6) Pärast Alendronat HEXALi allaneelamist **oodake vähemalt 30 minutit enne päeva esimese toidu, joogi või muude ravimite, sealhulgas antatsiidide, kaltsiumilisandite ja vitamiinide tarvitamist.** Alendronat HEXAL on tõhus ainult manustamisel tühja kõhuga.

7) On tähtis, et jätkaksite Alendronat HEXALi võtmist nii kaua, kui arst on ravimit määranud. Alendronat HEXAL ravib osteoporoosi ainult siis, kui jätkate tablettide võtmist.

Kui te kasutate Alendronat HEXALi rohkem kui ette nähtud

Kui võtate kogemata liiga palju tablette, jooge terve klaas piima ja võtke kohe ühendust oma arstiga. Ärge kutsuge esile oksendamist ega heitke pikali.

Kui unustate Alendronat HEXALi võtta

Kui üks annus jääb vahele, võtke pärast meenumist järgmisel hommikul üks tablett. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata. Jätkake tavalist režiimi.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Alendronat HEXAL põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kirjeldamiseks, kui sageli kõrvaltoimetest on teatatud, kasutatakse järgmisi termineid.

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100 - < 1/10$

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000 - < 1/100$

Harv: $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$

Väga harv: $< 1/10\,000$, ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Sage:

peavalu

kõhuvalu

ebamugavustunne kõhus või rõhutsused pärast sööki

kõhukinnisus

täis- või pundumistunne kõhus

kõhulahtisus

kõhupuhitus

kõrvetised

neelamisraskused

valu neelamisel

söögitoru haavandumine, mis võib põhjustada rinnavalgu, kõrvetisi, neelamisraskusi või valu neelamisel
luu-, lihas- ja/või liigesevalu

Aeg-ajalt:

iiveldus

oksendamine

söögitoru või mao ärritus või põletik

must või tõrvataoline väljaheide

lööve

sügelus

naha punetus

Harv:

nägemise hägustumine, valu või punetus silmas

söögitoru ahenemine

suu haavandid pärast tablettide närimist või imemist

mao- või peptilised haavandid (mõnikord rasked või koos verejooksuga), kuid ei ole kindel, et neid põhjustas
Alendronat HEXAL

raske luu-, lihas- ja/või liigesvalu

päikesevalguse toimet süvenev lööve

mööduvad gripitaolised sümptomid, nagu valutavad lihased, üldine halb enesetunne ja mõnikord palavik
(tavaliselt ravi alguses)

ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nõgeslööve ja angioödeem

vere vähese kaltsiumisisalduse sümptomid, sealhulgas lihaskrambid või -spasmid ja/või kihelustunne
sõrmedes või suu ümber

Väga harv:

rasked nahareaktsioonid

söögitoru perforatsioonist teatati üksikjuhtudel

Turustamisjärgselt teatati järgmistest kõrvaltoimetest (sagedus ei ole teada):

pearinglus

käte või jalgade tursed

jõu puudus või kadumine

osteonekroos (luukoe surm)

liigeste turse

Abiks on, kui täheldate üles, millised sümptomid tekkisid, millal need algas ja kaua kestsid.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS ALENDRONAT HEXALI SÄILITADA

Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage tablette pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6. LISAINFO

Mida Alendronat HEXAL sisaldab

Toimeaine on alendronaatnaatriumtrihüdraat. Iga tablett sisaldab 10 mg alendroonhapet alendronaatnaatriumtrihüdraadina.

Abiained on mikrokristalne tselluloos, laktoosmonohüdraat, kroskarmelloosnaatrium, magneesiumstearaat.

Kuidas Alendronat HEXAL tabletid välja näevad ja pakendi sisu

Alendronat HEXAL on saadaval valgete kuni valkjate kapslikujuliste tablettidena, mille ühele küljele on pressitud „AN 10” ja teisele „Arrow logo”.

Tabletid on saadaval kolme blistriga (PVC/PE/PVDC/AL) pakendites, mis sisaldavad 14, 28, 56, 98, 112 ja 50 x 1 (üksikannus) tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Rootsi	Alendronat HEXAL
Saksamaa	Alendron-HEXAL
Poola	AlendroHEXAL 10
Belgia	Alendronate Sandoz
Taani	Alendonicht
Kreeka	Forosa

Infoleht on viimati koostöölastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]