

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA, VAHVUUDESTA,
ANTOREITISTÄ, HAKIJASTA JA MYYNTILUVAN HALTIJASTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Ruotsi	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Tanska		Alendronat HEXAL	10 mg	Tabletit	Suun kautta	10 mg/tabletti
Belgia		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Tanska	Alendronate Sandoz	10 mg 10 mg tablettien	Tabletit	Suun kautta	10 mg/tabletti
Tanska		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Tanska	Alendonicht	10 mg	Tabletit	Suun kautta	10 mg/tabletti
Kreikka		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Tanska	Forosa	10 mg	Tabletit	Suun kautta	10 mg/tabletti

LIITE II

**EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET SEKÄ PERUSTEET
VALMISTEYHTEENVEDON, MYyntIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN
MUUTTAMISELLE**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO ALENDRONATE HEXALIN JA LIITÄNNÄISNIMIEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (ks. liite I)

Alendronate HEXAL 10 mg tablettien vaikuttava aine, alendronihappo alendronaattinatriumtrihydraattina, on bifosfonaatti, joka estää osteoklastien aikaansaamaa luun resorptiota (imeytymistä) vaikuttamatta suoraan luunmuodostukseen.

Osteoporoosi määritetään selkärangan tai lonkan luun mineraalitiheyden (BMD) standardipoikkeamana 2,5 SD alle normaalin nuoren väestön keskiarvon tai aiempaa haurausmurtumana luun mineraalitiheydestä riippumatta.

Hakijaa pyydettiin perustelemaan tarkemmin Alendronate HEXALin laajaa käyttöaihetta "osteoporoosin hoito miehillä".

Hakija toimitti laajan selonteon miesten osteoporoosin hoitoa koskevasta kirjallisuudesta.

Tutkimukset osoittivat, että 10 mg vuorokausiannoksena alendronaatti voi lisätä luun mineraalitiheyttä sekä nikamissa että muussa luustossa miehillä, joilla on primaarinen osteoporoosi. Kaksi Orwellin ja Ringen tutkimusta osoitti, että lumelääkkeeseen tai alfa-kalsidoliin verrattuna alendronaattihoito vähensi nikamamurtumien esiintymistä osteoporoosia sairastavilla miehillä. Vaikutusta muihin kuin nikamamurtumiin ei kuitenkaan ole osoitettu tässä populaatiossa.

VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

Ottaen huomioon, että

- hakijan toimittamassa kirjallisuudessa on näyttöä siitä, että 10 mg päivittäin voi lisätä luun mineraalitiheyttä nikamissa ja muussa luustossa miehillä, joilla on primaarinen osteoporoosi;
- vaikutusta muihin kuin nikamamurtumiin ei kuitenkaan ole osoitettu tässä populaatiossa;

lääkevalmistekomitea suosittelee seuraavaa käyttöaihetta, joka on primaarisen osteoporoosin hoidossa käytettävien lääkevalmisteiden arviointia koskevan ohjeistuksen (CHMP/EWP/552/95 Rev.2) mukainen:

Osteoporoosin hoito miehillä, joilla on lisääntynyt murtumariski. Nikamamurtumien vähentyminen on osoitettu. Muiden kuin nikamamurtumien vähentymistä ei kuitenkaan ole osoitettu.

Lisäksi valmisteyhteenvetoihin, myyntipäällyksmerkintöihin ja pakkausselosteeseen tehtiin valmisteyhteenvetoja koskevan ohjeistuksen, apuaineita koskevan ohjeistuksen ja uusimpien asiakirjojen laaduntarkastusmallien mukaisesti muita muutoksia, jotka eivät liity lausuntopyyntömenettelyn tuloksiin.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan myöntämistä sekä muutosten tekemistä viitejäsenvaltion Alendronate HEXALin ja liitännäisnimien (ks. liite I) 10 mg:n tablettien valmisteyhteenvetoon, myyntipäällyksmerkintöihin ja pakkausselosteeseen.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alendronat HEXAL ja vastaavat nimet (ks. liite I) 10 mg tabletit

[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää alendronaattinatriumtrihydraattia, joka vastaa 10 mg alendronihappoa.

Apuaine: 103,95 mg laktoosimonohydraattia tablettia kohti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen tai melkein valkoinen, kapselinmuotoinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä ”AN 10” ja toisella puolella ”Arrow” logo.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Postmenopausaalisen osteoporoosin hoito.

Alendronaatti pienentää nikama- ja lonkkamurtumien riskiä.

Osteoporoosin hoito miehillä, joilla murtumariski on suurentunut. Nikamamurtumien ilmaantuvuudessa on todettu vähenemistä, mutta muissa kun nikamamurtumissa ei.

Glukokortikoidien aiheuttaman osteoporoosin ehkäisy.

(ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Vain suun kautta.

Postmenopausaalinen osteoporoosi:

Suosittelun annostus on 10 mg kerran päivässä.

Osteoporoosi miehillä:

Suosittelun annostus on 10 mg kerran päivässä.

Glukokortikoidien aiheuttama osteoporoosi:

Postmenopausaalisilla naisilla, jotka eivät saa estrogeenihoitoa, suositeltu annos on yksi 10 mg tabletti päivässä. Muiden ryhmien kohdalla ks. 5 mg alendronaattia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvetoja.

Alendronaatin riittävän imeytymisen varmistaminen

Alendronat HEXAL tabletit on otettava pelkän veden kanssa tyhjään vatsaan aamulla heti ylösnousun jälkeen vähintään puoli tuntia ennen päivän ensimmäisen ruoan, juoman tai muun lääkevalmisteen nauttimista. Muut juomat (myös kivennäisvesi), ruoka ja eräät lääkevalmisteet todennäköisesti huonontavat alendronaatin imeytymistä (ks. kohta 4.5).

Lääkkeen mahalaukkuun kulkeutumisen helpottaminen ja mahdollisen paikallisen ja ruokatorven ärsytyksen/haittavaikutusten vähentäminen (ks. kohta 4.4):

- Alendronat HEXAL tabletit tulee niellä vesilasillisen (vähintään 200 ml) kanssa ylösnousun jälkeen.
- Alendronat HEXAL tabletit niellään kokonaisina. Tabletteja ei saa pureskella tai imeskellä eikä niiden saa antaa liueta suussa, koska sitä voi aiheutua suun ja nielun haavaumia.
- Potilas ei saa asettua makuulle ennen päivän ensimmäistä ruokailua eikä ruokailla ennen kuin tabletin ottamisesta on kulunut vähintään 30 minuuttia.
- Potilas ei saa asettua makuulle ennen kuin Alendronat HEXAL tabletin ottamisesta on kulunut vähintään 30 minuuttia.
- Alendronat HEXAL tablettia ei saa ottaa nukkumaan mennessä eikä aamulla ennen ylösnousua.

Potilaiden tulisi ottaa kalsium- ja D-vitamiinivalmistetta, jos niitä ei saada riittävästi ravinnosta (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa ikä ei vaikuttanut alendronaatin tehoon tai turvallisuuteen. Siitä syystä annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäiden potilaiden kohdalla.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilaille, joiden glomerulusfiltraatio on yli 35 ml/min. Alendronaattia ei suositella annettavaksi potilaille, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt niin, että glomerulusfiltraatio on alle 35 ml/min, sillä tällaisesta ei ole kokemusta.

Maksan vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

Lapset

Alendronat HEXALin käyttöä lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle
- Ruokatorven tyhjentymistä hidastavat ruokatorven poikkeavuudet ja muut tekijät, kuten kuroutumat ja akalasia.
- Potilaat, jotka eivät kykene seisomaan tai istumaan vähintään 30 minuutin ajan.
- Hypokalsemia.

Katso myös kohta 4.4.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alendronaatti saattaa aiheuttaa paikallista ärsytystä ruoansulatuskanavan yläosassa. Alendronaatin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta potilailla, joilla on aktiivinen maha-suolikanavan yläosan sairaus, kuten nielemishäiriö, ruokatorven sairaus, gastriitti, duodeniitti tai ulkustauti, tai joilla on äskettäin (vuoden sisällä) ollut merkittävä maha-suolikanavan sairaus, kuten ulkustauti tai aktiivinen maha-suolikanavan verenvuoto, tai joille on äskettäin tehty maha-suolikanavan yläosaan kohdistunut muu leikkaus kuin pylorusplastia, koska on mahdollista, että alendronaatti pahentaa näitä aiemmin todettuja sairauksia (ks. kohta 4.3).

Alendronaattihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu ruokatorveen kohdistuvia haittavaikutuksia (joissakin tapauksissa vaikea-asteisia ja sairaalahoitoa vaativia), kuten esofagiittia, ruokatorven haavaumia ja ruokatorven eroosioita, sekä harvoin näiden seurauksena ruokatorven kuroutumia. Lääkärin tulee siitä syystä kiinnittää huomiota mahdollisiin ruokatorveen kohdistuviin haittavaikutuksiin viittaaviin merkkeihin ja oireisiin. Potilasta tulee neuvoa keskeyttämään alendronaattihoito ja hakeutumaan lääkäriin, jos hänelle ilmaantuu ruokatorven ärsytykseen viittaavia oireita, kuten nielemishäiriöitä, nielemiskipua, rintalastan takaista kipua tai närästystä tai sen pahenemista.

Vaikea-asteisten ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara näyttää olevan suurempi potilailla, jotka eivät ota alendronaattia ohjeiden mukaan ja/tai jotka jatkavat alendronaatin käyttöä sen jälkeen, kun ovat saaneet ruokatorven ärsytykseen viittaavia oireita. On erittäin tärkeää, että potilaalle annetaan täydelliset ohjeet siitä, miten lääkettä tulee ottaa ja että potilas myös ymmärtää ne (ks. kohta 4.2). Potilaalle tulee kertoa, että ruokatorveen kohdistuvien haittavaikutusten vaara voi lisääntyä, jos ohjeita ei noudateta.

Vaikka laajoissa kliinisissä tutkimuksissa ei todettu riskin lisääntymistä, alkuperäislääkkeen tultua markkinoille on raportoitu joitakin harvoja maha- ja pohjukaissuolihaavatapauksia. Jotkut näistä tapauksista ovat olleet vakavia ja niihin on liittynyt komplikaatioita. Yhteyttä lääkkeen käyttöön ei voida sulkea pois (ks. kohta 4.8).

Alendronaattia ei suositella potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja glomerulusfiltraatio alle 35 ml/min (ks. kohta 4.2).

Estrogeenin puutoksen, ikääntymisen sekä glukokortikoidien käytön lisäksi myös muut osteoporoosin syyt on otettava huomioon.

Hypokalsemia on hoidettava ennen alendronaattihoidon aloittamista (ks. kohta 4.3). Muut kivennäisaineenvaihdunnan häiriöt (kuten D-vitamiinin puutos ja hypoparatyroidismi) on myös hoidettava tehokkaasti ennen alendronaattihoidon aloittamista. Näiden potilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta ja hypokalsemian oireita on seurattava alendronaattihoidon aikana.

Koska alendronaatilla on luun mineraalia lisäävä vaikutus, seerumin kalsiumin ja fosfaatin määrät voivat vähentyä. Tämä on yleensä vähäistä ja oireetonta. Oireista hypokalsemiaa on kuitenkin raportoitu harvoin. Jotkut tapauksista ovat olleet vakavia ja esiintyneet usein potilailla, joilla on ollut muita altistavia tekijöitä (esim. hypoparatyroidismi, D-vitamiinin puutos tai kalsiumin imeytymishäiriö). Glukokortikoidihoitoa saavien potilaiden riittävän kalsiumin ja D-vitamiinin saannin varmistaminen on siitä syystä erityisen tärkeää.

Leuan osteonekroosia, joka yleensä liittyi hampaan poistoon ja/tai paikalliseen infektiin (mukaan lukien osteomyelitis), on raportoitu syöpäpotilailla, jotka saavat hoitoja mukaan lukien pääasiassa laskimoon annosteltavia bifosfonaatteja. Monet näistä potilaista saivat myös kemoterapiaa ja kortikosteroideja. Leuan osteonekroosia on raportoitu myös osteoporoosipotilailla, jotka saivat suun kautta annosteltavia bifosfonaatteja.

Ennen kuin bifosfonaattihoito aloitetaan potilailla, joilla on samanaikaisia riskiteijöitä (esim. syöpä, kemoterapia, sädehoito, kortikosteroidihoito, huono suuhygienia), hammastutkimusta ja tarkoituksenmukaista ehkäisevää hammashoitoa tulee harkita.

Jos mahdollista, näiden potilaiden tulee välttää hoidon aikana invasiivisia hammaskäsittelyjä. Potilailla, joille kehittyy leuan osteonekroosi bifosfonaattihoidon aikana, hammaskirurgia voi pahentaa tilaa. Ei ole tietoa, vähentääkö bifosfonaattihoidon keskeytys leuan osteonekroosiriskiä potilailla, jotka tarvitsevat hammaskäsittelyä.

Hoitavan lääkärin kliinisen päätöksen tulee ohjata jokaisen potilaan hoidon suunnittelua. Tämän tulee perustua yksilölliseen hyötyjen ja riskien arvioon.

Bifosfonaatteja käyttävillä potilailla on todettu luu-, nivel- ja/tai lihaskipua. Markkinoille tulon jälkeisessä käytössä näitä oireita on todettu harvoin ja/tai ne ovat harvoin aiheuttaneet toimintakyvymyyttä (ks. kohta 4.8). Oireiden ilmaantumiseen kulunut aika on vaihdellut yhdestä päivästä useaan kuukauteen hoidon alkamisesta. Useimmilla potilailla oireet helpottuivat hoidon päätyttyä. Jollakin potilasryhmällä oireet uusiutuivat kun sama lääkevalmiste tai muu bifosfonaatti aloitettiin uudelleen.

Alendronat HEXAL tabletit sisältävät laktoosia. Lääkevalmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosin/galaktoosin imeytymishäiriö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

On todennäköistä, että ruoka ja juomat (myös kivennäisvesi), kalsiumvalmisteet ja antasidit sekä jotkut peroraaliset lääkevalmisteet vaikuttavat alendronaatin imeytymiseen, mikäli ne otetaan samanaikaisesti alendronaatin kanssa. Tämän vuoksi potilaiden on alendronaatin ottamisen jälkeen odotettava vähintään 30 minuuttia ennen muiden lääkevalmisteiden ottamista (ks. kohta 4.2).

Alendronaattilla ei oleteta olevan mitään muita kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia muiden vaikuttavien aineiden kanssa. Kliinisissä tutkimuksissa jotkut potilaat saivat estrogeeneja (intravaginaalisesti, transdermaalisesti tai suun kautta) samanaikaisesti alendronaatin kanssa. Mitään yhteiskäytöstä aiheutuvia haittavaikutuksia ei todettu.

Vaikka spesifisiä interaktiotutkimuksia ei ole tehty, alendronaattia on käytetty kliinisissä tutkimuksissa samanaikaisesti useiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden kanssa. Mitään kliinisiä haittavaikutuksia ei ole havaittu.

4.6 Raskaus ja imetys

Alendronaattia ei ole riittävästi tutkittu raskaana olevilla naisilla. Eläintutkimuksissa alendronaatin todettiin korkeina annoksina vaikuttavan sikiön luunmuodostukseen. Kun tiineille rotilla annettiin alendronaattia, eläimillä todettiin hypokalsemian aiheuttamia synnytyshäiriöitä (ks. kohta 5.3). Alendronaatin käyttöaihe huomioon ottaen sitä ei pidä käyttää raskauden aikana.

Alendronaatin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja. Alendronaatin käyttöaihe huomioon ottaen naisten ei pidä käyttää sitä imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Alendronaatti ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kahdessa asetelmaltaan melkein samanlaisessa postmenopausaalisille naisille tehdyssä kolme vuotta kestäneessä tutkimuksessa (alendronaatti 10 mg: n=196; lumelääke: n=397) alendronaatin turvallisuus 10 mg kerran päivässä annosteltuna oli samaa luokkaa kuin lumelääkkeen turvallisuus.

Seuraavassa on esitetty haittavaikutuksia, joita tutkijat pitivät mahdollisesti, todennäköisesti tai varmasti vaikuttavasta aineesta johtuvina ja joita todettiin vähintään yhdellä prosentilla potilaista ainakin toisessa hoitoryhmässä vuoden kestäneessä tutkimuksessa tai joita todettiin alendronaattia 10 mg vuorokaudessa saaneista potilaista vähintään yhdellä prosentilla ja useammin kuin lumelääkettä saaneilla potilailla kolme vuotta kestäneissä tutkimuksissa.

	<i>Kolme vuotta kestäneet tutkimukset</i>	
	<i>Alendronaatti 10 mg/vrk</i>	<i>Lumelääke</i>
	<i>(n=196)</i>	<i>(n=397)</i>
	<i>%</i>	<i>%</i>
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		
Vatsakipu	6,6	4,8
Ruoansulatushäiriöt	3,6	3,5
Happamat röyhtäykset	2,0	4,3
Pahoinvointi	3,6	4,0
Vatsan turvotus	1,0	0,8
Ummetus	3,1	1,8
Ripuli	3,1	1,8
Nielemishäiriöt	1,0	0,0
Ilmavaivat	2,6	0,5
Gastriitti	0,5	1,3
Mahahaava	0,0	0,0

	<i>Kolme vuotta kestäneet tutkimukset</i>	
	<i>Alendronaatti 10 mg/vrk</i>	<i>Lumelääke</i>
	<i>(n=196)</i>	<i>(n=397)</i>
	<i>%</i>	<i>%</i>
Ruokatorven haavaumat	1,5	0,0
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>		
Luusto- ja lihaskivut	4,1	2,5
(luusto, lihakset ja nivelet)		
Lihaskrampit	0,0	1,0
<i>Hermosto</i>		
Päänsärky	2,6	1,5

Seuraavia haittavaikutuksia on myös raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja/tai markkinoilletulon jälkeen.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Hermosto:

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Päänsärky

Silmät:

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Uveiitti, skleriitti, episkleriitti

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Vatsakipu, ruoansulatushäiriöt, ummetus, ripuli, ilmavaivat, ruokatorven haavaumat*, nielemishäiriöt*, vatsan turvotus, happamat röyhtäykset.

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Pahoinvointi, oksentelu, gastriitti, esofagiitti* ruokatorven eroosiot*, meeleena.

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Ruokatorven kuroutumat*, suun ja nielun haavaumat*, ruokatorven yläosan perforaatiot, haavaumat, verenvuoto. Syy-yhteyttä ei voida sulkea pois.

Hyvin harvinainen, ei tietoa: yksittäisiä ruokatorven perforaatiota on raportoitu

Ks. kohdat 4.2 ja 4.4.

Ihon ja ihonalainen kudos:

Hyvin harvinaiset ($\leq 1/10\ 000$): Yksittäisiä vaikea-asteisia ihoreaktioita, myös Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista nekrolyysiä, on raportoitu.

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Luusto- ja lihaskivut (luut, lihakset ja nivelet)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Vaikea-asteinen luusto- ja lihaskipu (luu-, lihas- tai nivelkipu) (ks. kohta 4.4)

Esiintyvyys tuntematon: osteonekroosi

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$): Ihottuma, kutina, eryteema.

Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$): Yliherkkyysoireet, mm. nokkosihottuma ja angioedeema. Ohimeneviä flunssan kaltaisia oireita (lihaskipu, huonovointisuus ja harvoin kuume) voi esiintyä yleensä hoitoa aloitettaessa. Valoherkkyyteen liittyvä ihottuma. Oireinen hypokalsemia yleensä silloin kun potilaalla on muita altistavia tekijöitä (ks. kohta 4.4).

Markkinoilletulon jälkeisessä käytössä on raportoitu seuraavia reaktioita (esiintyvyys tuntematon):

Hermosto:
huimaus

Kuulo ja tasapainoelin:
pyöräytys

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:
astenia, perifeerinen turvotus

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Leuan osteonekroosia on raportoitu potilailla, jotka saavat bifosfonaattihoitoja. Pääosa raportoiduista tapauksista on koskenut syöpäpotilaita, mutta näitä tapauksia on raportoitu myös osteoporoosihoitoa saavilla potilailla. Leuan osteonekroosi liittyy yleensä hampaan poistoon ja/tai paikalliseen infekioon (mukaan lukien osteomyelitis). Syöpädiagnoosia, kemoterapiaa, sädehoitoa, kortikosteroidihoitoa ja huonoa suuhygieniää pidetään myös riskitekijöinä (ks. kohta 4.4).
nivelturvotus

Laboratoriokokeiden tulokset: Kliinisissä tutkimuksissa todettiin oireetonta, lievää ja ohimenevää seerumin kalsiumpitoisuuden laskua noin 18 %:lla ja fosfaattipitoisuuden laskua noin 10 %:lla potilaista, jotka saivat alendronaattia 10 mg/vrk. Vastaavasti lumelääkettä saaneista potilaista näitä muutoksia todettiin 12 ja 3 %:lla. Seerumin kalsiumpitoisuuden laskua alle 2,0 mmol/l tasolle ja fosfaattipitoisuuden laskua korkeintaan tasolle 0,65 mmol/l esiintyi kuitenkin yhtä paljon molemmissa ryhmissä.

4.9 Yliannostus

Suun kautta otettu liika-annos voi aiheuttaa hypokalsemiaa, hypofosfatemiaa ja haittavaikutuksia ruoansulatuskanavan yläosassa, esim. vatsavaivoja, närästystä, esofagiittia, gastriittia tai haavaumia. Alendronaatin yliannostuksen hoidosta ei ole erityisohjeita. Potilaalle pitäisi antaa maitoa tai antasidia alendronaatin sitomiseksi. Ruokatorven ärsytysvaaran takia potilasta ei saa oksennuttaa ja potilaan on oltava pystyasennossa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luutautien hoitoon käytettävät lääkkeet, bifosfonaatit
ATC-koodi: M05BA04

Alendronat HEXAL tablettien vaikuttava aine, alendronaattinatriumtrihydraatti, on bisfosfonaattiyhdiste, joka estää osteoklastien aikaansaamaa luun resorptiota vaikuttamatta suoraan luunmuodostukseen. Prekliinisissä tutkimuksissa alendronaatin on todettu hakeutuvan aktiivisiin resorptiokohtiin. Se estää osteoklastien toimintaa, mutta ei vaikuta osteoklastien muodostumiseen ja kiinnittymiseen. Alendronaattihoiton aikana muodostuva luu on normaalia.

Osteoporoosi määritellään tilana, jossa selkärangan tai lonkan mineraalitiheys on 2,5 keskihajontayksikköä alle normaalin nuoren väestön keskiarvon, tai aikaisempaan luiden haurastumisesta johtuvana murtumana, riippumatta luuntiheydestä.

Alendronaatin vaikutusta luun mineraalitiheyteen ja murtumien ilmaantuvuuteen postmenopausaalisilla naisilla on selvitetty kahdessa alustavassa, asetelmaltaan samanlaisessa tehotutkimuksessa (n=994) sekä FIT (Fracture Intervention Trial) -tutkimuksessa (n=6459).

Alustavissa tehotutkimuksissa luun mineraalitiheys lisääntyi keskimäärin 8,8 % selkärangassa, 5,9 % reisiluun kaulassa ja 7,8 % reisiluun trokanterissa kolmen vuoden hoidon jälkeen potilailla, jotka saivat alendronaattia 10 mg vuorokaudessa, verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Myös luuston kokonaismineraalitiheys lisääntyi merkitsevästi. Niiden potilaiden osuus, jotka saivat yhden tai useamman nikamamurtuman, oli 48 % pienempi alendronaattia saaneessa ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä (alendronaatti 3,2 %, lumelääke 6,2 %). Näiden tutkimusten kaksivuotisessa jatkoseurannassa luun mineraalitiheys selkärangassa ja reisiluun trokanterissa lisääntyi edelleen. Reisiluun kaulan mineraalitiheys ja luuston kokonaismineraalitiheys säilyivät ennallaan.

FIT-tutkimus koostui kahdesta lumelääkekontrolloidusta tutkimuksesta, joissa potilaat saivat alendronaattia päivittäin (5 mg/vrk kahden vuoden ajan sekä 10 mg/vrk seuraavan yhden tai kahden vuoden ajan).

- FIT 1: Kolmevuotinen tutkimus käsitti 2027 potilasta, joilla kullakin oli tutkimuksen alussa vähintään yksi nikamamurtuma (nikamaluhihistuma). Tässä tutkimuksessa päivittäin annettu alendronaatti vähensi vähintään yhden uuden nikamamurtuman ilmaantuvuutta 47 % (alendronaatti 7,9 %, lumelääke 15,0 %). Lisäksi tutkimuksessa lonkkamurtumien ilmaantuvuus väheni tilastollisesti merkitsevästi (alendronaatti 1,1 %, lumelääke 2,2 %, vähenemä 51 %).
- FIT 2: Nelivuotinen tutkimus käsitti 4432 potilasta, joilla tutkimuksen alussa oli alentunut luumassa, mutta ei nikamamurtumia. Tässä tutkimuksessa todettiin merkitsevä ero osteoporoosia sairastavien naisten ryhmässä (37 % koko tutkimusjoukosta, jolla yllämainitun määritelmän mukaan oli osteoporoosi) lonkkamurtumien ilmaantuvuudessa (alendronaatti 1,0 %, lumelääke 2,2 %, vähenemä 56 %) ja vähintään yhden nikamamurtuman ilmaantuvuudessa (alendronaatti 2,9 %, lumelääke 5,8 %, vähenemä 50 %).

Osteoporoosi miehillä, joilla murtumariski on suurentunut

Kaksi vuotta kestäneessä tutkimuksessa selvitettiin alendronaatin tehokkuutta 10 mg kerran päivässä annettuna miehillä (ikä 31-87 vuotta, keski-ikä 63 vuotta, n=241), joilla oli osteoporoosi. Kahden vuoden hoidon jälkeen selkärangan mineraalitiheys lisääntyi lumelääkkeeseen verrattuna keskimäärin 5,3 %, reisiluun kaulan mineraalitiheys 2,6 %, reisiluun trokanterin mineraalitiheys 3,1 % ja luuston kokonaismineraalitiheys 1,6 % kun alendronaattia oli annettu 10 mg /vrk ($p<0,001$ kaikissa mittauskohdissa). Alendronaatin vaikutus luun mineraalitiheyteen ei ollut riippuvainen iästä, rodusta, sukupuolirauhasen toiminnasta eikä lähtötilanteen luun mineraalitiheydestä tai luun aineenvaihdunnasta. Uusien nikamamurtumien ilmaantuvuutta selvitettiin turvallisuusmuuttujana. Takautuvassa analyysissä (arvio kvantitatiivisella kuvantamisella) yksi uusi murtuma (0,8 %) todettiin alendronaattia saaneilla potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin, joilla oli kuusi uutta murtumaa (7,1 %) ($p=0,017$). Pituus laski vähemmän alendronaattihoidon kuin lumelääkehoidon aikana (-0,6 mm ja -2,4 mm, $p=0,02$). Muiden kuin nikamamurtumien kohdalla ei todettu mitään vaikutusta.

Glukokortikoidien aiheuttama osteoporoosi

Steroidien pitkäaikaiskäyttöön liittyy usein osteoporoosia kaikenikäisillä miehillä ja naisilla. Sekä miehillä että naisilla, jotka olivat saaneet steroideja (vähintään 7,5 mg/vrk prednisonia tai vastaavaa, mediaaniannos 10 mg/vrk), todettiin kahdessa asetelmaltaan käytännössä melkein identtisessä vuoden kestäneessä tutkimuksessa alendronaatin teho annettuna 10 mg ja 5 mg kerran päivässä. Näihin tutkimuksiin osallistui 560 potilasta iältään 17-83-vuotta. Potilaille annettiin kalsiumia ja D-vitamiinia. Lumelääkkeeseen verrattuna luun mineraalitiheys lisääntyi merkitsevästi selkärangassa (2,41 %), reisiluun kaulassa (2,19 %) ja reisiluun trokanterissa (1,65 %) potilailla, jotka saivat alendronaattia 5 mg kerran päivässä. Luun mineraalitiheys lisääntyi kaikilla potilailla 10 mg kerran päivässä annetulla alendronaatilla yhtä paljon kuin 5 mg kerran päivässä annetulla alendronaatilla estrogeenihoitoa saaneita postmenopausaalisia naisia lukuun ottamatta.

Näillä naisilla mineraalitiheys lisääntyi (lumelääkkeeseen verrattuna) enemmän selkärangassa (alendronaatti 10 mg kerran päivässä 4,11 %, alendronaatti 5 mg kerran päivässä 1,56 %) ja reisiluun trokanterissa (alendronaatti 10 mg päivässä 2,84 %, alendronaatti 5 mg kerran päivässä 1,67 %). Lisääntyneen luumassan tiheyden murtuman ehkäisyä kun alendronaattia oli annettu 10 mg tai 5 mg kortikosteroidien aiheuttamassa osteoporoosissa ei ole tutkittu.

Alendronaatti 10 mg ja 5 mg tehosivat steroidihoidon annoksesta ja kestosta riippumatta. Alendronaatti 10 mg:n ja alendronaatti 5 mg:n teho ei ollut riippuvainen iästä (<65 vuotiaat verrattuna ≥65-vuotiaat), sukupuolesta, lähtötilanteen luun mineraalitiheydestä ja aineenvaihdunnasta eikä eräiden yleisesti käytettävien lääkkeiden samanaikaisesta käytöstä. Luun mineralisoitumisprosessia ei ollut havaittavissa potilailla, jotka saivat alendronaattia jopa 10 mg päivässä ja joille vuoden hoidon jälkeen tehtiin biopsia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Verrattuna suonensisäiseen vertailuannokseen alendronaatin keskimääräinen hyötyosuus oli naisilla 0,64 %, kun sitä annettiin 5-70 mg suun kautta yön yli tapahtuneen paaston jälkeen kaksi tuntia ennen vakioitua aamiaista. Hyötyosuus väheni yhtä paljon noin 0,46 %:in ja 0,39 %:in, kun alendronaattiannos annettiin puoli tuntia tai tunti ennen vakioitua aamiaista. Osteoporoositutkimuksissa alendronaatti tehoi kun lääke annettiin vähintään 30 minuuttia ennen päivän ensimmäistä ateriaa tai juomaa. Hyötyosuus oli häviävän pieni riippumatta siitä oliko alendronaatti otettu samanaikaisesti ruoan kanssa tai kahden tunnin aikana vakioitun aamiaisen jälkeen. Alendronaatin antaminen kahvin tai appelsiinimehun kanssa vähensi sen hyötyosuutta noin 60 %. Terveillä henkilöillä perorallinen prednisoni (20 mg kolme kertaa vuorokaudessa viiden päivän ajan) ei aiheuttanut kliinisesti merkittävää muutosta suun kautta annetun alendronaatin hyötyosuudessa (keskimääräinen lisäys oli 20 – 44 %).

Jakaantuminen

Rotilla tehtyjen tutkimusten mukaan laskimoon annettu 1 mg:n/kg alendronaattiannos jakaantuu aluksi pehmytkudoksiin, josta se jakaantuu nopeasti edelleen luukudokseen tai erittyy virtsan mukana. Ihmisellä alendronaatin keskimääräinen jakaantumistilavuus tasapainotilassa on vähintään 28 l, kun luukudosta ei oteta huomioon. Suun kautta otetun terapeuttisen annoksen jälkeen vaikuttavan aineen pitoisuus plasmassa on alle analyttisen havaintorajan (< 5 ng/ml). Ihmisellä noin 78 % plasmassa olevasta alendronaatista on sitoutuneena proteiineihin.

Metabolia

Alendronaatin ei ole todettu metaboloituvan eläinten tai ihmisten elimistössä.

Eliminaatio

Laskimoon annetun [¹⁴C]-alendronaatin kerta-annoksen radioaktiivisuudesta noin 50 % erittyi virtsan mukana 72 tunnin kuluessa ja ulosteissa todettiin vähän radioaktiivisuutta tai sitä ei todettu lainkaan. Kun laskimoon annettiin 10 mg:n kerta-annos alendronaattia, alendronaatin munuaispuhdistuma oli 71 ml/min ja kokonaispuhdistuma ei ylittänyt 200 ml/min. Laskimoon annetun alendronaatin pitoisuus plasmassa väheni yli 95 % kuuden tunnin kuluessa. Alendronaatin terminaalisen puoliintumisajan arvioidaan olevan ihmisellä yli 10 vuotta, mikä heijastaa alendronaatin vapautumista luukudoksesta. Rotilla alendronaatti ei erity munuaisten happaman eikä emäksisen kuljetusjärjestelmän kautta eikä sen siten oleteta ihmisellä vaikuttavan muiden vaikuttavien aineiden erittymiseen näiden järjestelmien kautta.

Farmakokinetiikka potilailla

Prekliinisten tutkimusten mukaan se osa vaikuttavasta aineesta, joka ei keräänny luukudokseen, erittyy nopeasti virtsan mukana. Kun eläimille annettiin pitkäaikaisesti laskimoon kumulatiivisia alendronaattiannoksia aina annokseen 35 mg/kg saakka, ei havaittu merkkejä luukudoksen kyllästymisestä. Vaikka kliinisiä havaintoja ei ole, on todennäköistä, että samoin kuin eläimillä myös ihmisellä alendronaatin erittyminen munuaisten kautta on hitaampaa potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt. Tämän vuoksi alendronaattia voidaan olettaa kerääntyvän luukudokseen jonkin verran enemmän potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Naaraspuolisilla rotilla tehdyissä tutkimuksissa tiineydenaikaisen alendronaattihoidon yhteydessä todettiin hypokalsemian aiheuttamia synnytyshäiriöitä. Tutkimuksissa suuria annoksia saaneiden rottien sikiöillä epätäydellisen luutumisen ilmaantuvuus lisääntyi. Havainnon merkitystä ihmiselle ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Laktoosimonohydraatti
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tabletit ovat kolmikerroksisissa läpipainopakkauksissa (PVC/PE/PVDC/AL)
14, 28, 56, 98, 112 ja 50 x 1 (kerta-annos).
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{PP/KK/VVVV} {PP kuukausi VVVV}

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

[Täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIRASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alendronat HEXAL ja vastaavat nimet (ks. liite I) 10 mg tabletit

[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

Alendronihappo

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää alendronaattinatriumtrihydraattia, joka vastaa 10 mg alendronihappoa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia. Lisätietoa, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 tablettia

28 tablettia

56 tablettia

98 tablettia

112 tablettia

50 x 1 (kerta-annos) tabletti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Alendronat HEXAL niellään kokonaisena!

Ota Alendronat HEXAL tabletit pelkän veden kanssa tyhjään vatsaan aamulla heti ylösnousun jälkeen vähintään 30 minuuttia ennen päivän ensimmäisen ruoan, juoman tai muun lääkevalmisteen nauttimista!

Älä asetu makuulle ennen kuin Alendronat HEXAL tabletin ottamisesta on kulunut vähintään 30 minuuttia!

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Alendronat HEXAL

[Täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

PVC/PE/PVDC/AL

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alendronat HEXAL ja vastaavat nimet (ks. liite I) 10 mg tabletit
[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

Alendronihappo

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE: KÄYTTÄJÄN TIEDOTE

Alendronat HEXAL ja vastaavat nimet (ks. liite I) 10 mg tabletit

[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]

Alendronihappo

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Alendronat HEXAL on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Alendronat HEXALia
3. Miten Alendronat HEXALia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Alendronat HEXALin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ALENDRONAT HEXAL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Alendronaatti kuuluu bifosfonaatit-nimiseen ei-hormonaalisten lääkkeiden ryhmään. Alendronaatti ehkäisee luukatoa ja edesauttaa luiden uudelleen muodostusta. Se pienentää selkäranka- ja lonkkamurtumariskiä. Lääkärisi on määrännyt Sinulle Alendronat HEXALia **osteoporoosin** hoitoon. Alendronat HEXALin on todettu **pienentävän selkäranka- ja lonkkamurtumariskiä naisilla ja selkärankamurtumariskiä miehillä**.

Osteoporoosi on sairaus, jossa luut ohenevat ja niiden rakenne heikkenee. Varhaisvaiheen osteoporoosi on yleensä oireeton. Hoitamattomana se saattaa kuitenkin johtaa luunmurtumiin. Vaikkakin murtumat ovat yleensä kivuliaita, selkärankamurtumat saattavat jäädä huomaamatta kunnes ne aiheuttavat pituuden pienenemistä. Luut saattavat murtua arjen normaaliaskareissa kuten nostettaessa tai vähäisistä loukkaantumisista, eli tilanteissa, joissa luut eivät normaalisti murtuisi. Luunmurtumat esiintyvät yleensä lonkassa, selkärangassa tai ranteissa ja kivun lisäksi ne voivat aiheuttaa huomattavia ongelmia kuten kumaraselkäisyyttä ja liikuntakyvyn heikkenemistä.

Alendronat HEXAL -hoidon lisäksi lääkärisi saattaa ehdottaa elintapojen muuttamista tilanteen helpottamiseksi. Näitä muutoksia ovat:

Tupakoinnin lopettaminen

Tupakointi näyttää kiihdyttävän luukatoa ja siten lisää luunmurtumariskiä.

Liikunta

Lihasten tavoin luut kaipaavat liikuntaa pysyäkseen lujina ja terveinä. Kysy lääkäriltäsi ennen kuin aloitat liikuntaohjelmia.

Tasapainoinen ruokavalio

Lääkärisi voi antaa ruokavalio-ohjeita tai suosittaa ravintolisiä.

2. ENNEN KUIN OTAT Alendronat HEXALia

Älä ota Alendronat HEXALia

- jos olet allerginen (**yliherkkä**) alendronaattinatriumtrihydraatille tai Alendronat HEXALin jollekin muulle aineelle.
- jos Sinulla on **ruokatorveen liittyviä ongelmia** (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki) kuten ahtaumia tai nielemisvaikeuksia
- jos et pysty **seisomaan tai istumaan vähintään 30 minuuttia**
- jos lääkärisi on sanonut, että **veresi kalsiumpitoisuus on alhainen**

Jos epäilet, että jokin näistä koskee Sinua, älä ota tabletteja. Keskustele asiasta ensin lääkärisi kanssa ja noudata hänen neuvoaan.

Ole erityisen varovainen Alendronat HEXALin suhteen

- jos kärsit **munuaisongelmasta**
- jos kärsit **nielemis- tai ruoansulatusongelmasta**
- jos **veresi kalsiumpitoisuus on alhainen**

Ruokatorven ärsytystä, tulehdusta tai haavaumia (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki), joihin usein liittyy rintakipua, närästystä tai nielemisongelmia tai –kipua, saattaa esiintyä erityisesti potilailla, jotka eivät juo täyttä lasillista vettä ja/tai jos he asettuvat makuulle ennen kuin Alendronat HEXALin ottamisesta on kulunut 30 minuuttia. Nämä sivuvaikutukset saattavat pahentua jos potilas jatkaa Alendronat HEXAL tablettien ottamista edellä esitettyjen oireiden ilmaantumisen jälkeen.

Keskustele lääkärisi kanssa ennen kuin ryhdyt käyttämään Alendronat HEXALia jos ikenesi ja/tai leukasi ovat tai ovat olleet kipeät tai turvonneet, leukasi on tai on ollut puutunut, leukasi tuntuu raskaalta tai jos olet menettänyt hampaan. Tämä saattaa olla osteonekroosin (luukuolio) oire. Keskustele lääkärisi kanssa jos Sinulla on syöpä tai jos hampaasi ovat huonossa kunnossa, koska nämä ovat riskitekijöitä. Jos olet hammaslääkärin hoidossa tai jos suunnitteilla on hammaskirurgia, ilmoita hammaslääkärillesi, että käytät Alendronat HEXALia.

Alendronat HEXALia ei saa antaa lapsille eikä nuorille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kalsiumvalmisteet, antasidit ja eräät suun kautta nautittavat lääkevalmisteet todennäköisesti vaikuttavat Alendronat HEXALin imeytymiseen jos niitä otetaan samanaikaisesti. Siitä syystä on tärkeää, että noudatat kohdan 3 ”Miten Alendronat HEXALia otetaan” ohjeita.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Alendronat HEXALin otto ruuan ja juoman kanssa

Ruoka ja juomat (myös mineraalivesi) todennäköisesti heikentävät Alendronat HEXALin tehoa jos niitä otetaan samanaikaisesti. Siitä syystä on tärkeää, että noudatat kohdan 3 ”Miten Alendronat HEXALia otetaan” ohjeita.

Raskaus ja imetys

Älä ota Alendronat HEXALia jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

Älä ota Alendronat HEXALia jos imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Alendronat HEXALin ei pitäisi vaikuttaa ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Alendronat HEXALin sisältämistä aineista

Alendronat HEXAL sisältää laktoosia. Jos olet saanut lääkäriltä tietä, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi (esimerkiksi laktoosi-intoleranssi), keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

3. MITEN ALENDRONAT HEXALIA KÄYTETÄÄN

Ota Alendronat HEXALia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Ota yksi Alendronaatti 10 mg tabletti kerran päivässä.

Noudata seuraavia ohjeita tarkoin, varmistaaksesi Alendronat HEXALin tehosta.

On erittäin tärkeää, että noudatat ohjeen kohtia 1), 2), 3) ja 4) varmistaaksesi Alendronat HEXALin pääsyn mahalaukkuun ja pienentääksesi ruokatorven ärtymisriskiä (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki).

1) Noustuasi ylös aamulla ja ennen kuin syöt, juot tai otat muita lääkkeitä niele Alendronat HEXAL tablettisi **vesilasillisen kera** (ei mineraalivettä) (vähintään 200 ml).

- Älä ota lääkettä mineraaliveden kera (hiilihapotonta tai hiilihapollista).
- Älä ota lääkettä kahvin tai teen kera.
- Älä ota lääkettä mehun tai maidon kera

2) Älä pureskele tablettia äläkä anna sen liueta suussa.

3) Älä asetu makuuasentoon – **jää pystyasentoon (istu, seiso tai kävele) – ennen kuin vähintään 30 minuuttia on kulunut** siitä kun olet niellyt tabletin. Asetu makuulle vasta päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

4) Älä ota Alendronat HEXALia nukkumaan mennessä illalla tai ennen ylösnousua aamulla.

5) Jos Sinulla ilmenee nielemisongelmia tai –kipua, rintakipua tai närästystä tai närästys pahenee, lopeta Alendronat HEXALin käyttö ja ota yhteys lääkäriisi.

6) Nieltyäsi Alendronat HEXAL tabletin **odota vähintään 30 minuuttia ennen kuin nautit päivän ensimmäisen aterian, juoman tai muita lääkkeitä, mukaan lukien antasidit, kalsiumvalmisteet ja vitamiinit**. Alendronat HEXAL on tehokas vain tyhjään vatsaan otettuna.

7) On tärkeää ottaa Alendronat HEXAL tabletteja niin kauan kuin lääkäri on määrännyt. Alendronat HEXAL tehoaa osteoporoosiin vain, jos otat tabletteja jatkuvasti.

Jos otat enemmän Alendronat HEXALia kuin Sinun pitäisi

Jos vahingossa otat liian monta tablettia, juo täysi lasillinen maitoa ja ota välittömästi yhteys lääkäriisi. Älä oksenna äläkä asetu makuulle.

Jos unohdat ottaa Alendronat HEXALia

Jos unohdat yhden annoksen, ota vain yksi tabletti seuraavana päivänä huomattuasi unohduksen. Älä ota kahta tablettia samana päivänä. Jatka ottamalla yksi tabletti päivässä.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Alendronat HEXALkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia termejä käytetään kuvaamaan kuinka usein haittavaikutuksia on raportoitu.

Hyvin yleinen: $\geq 1/10$

Yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Melko harvinainen: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$

Harvinainen: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$

Hyvin harvinainen: $< 1/10\ 000$, tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Yleiset:

päänsärky

vatsakipu

epämukavuuden tunne vatsalaukussa tai röyhtäily syönnin jälkeen

ummetus

täyteläisyyden tai turvotuksen tunne mahalaukussa

ripuli

ilmavaivat

närästys

nielemisvaikeus

kipu nieltäessä

ruokatorven haavaumat (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki), mikä saattaa aiheuttaa

rintakipua, närästystä, nielemisvaikeuksia tai kipua nieltäessä

luu-, lihas- ja/tai nivelkipu

Melko harvinaiset:

pahoinvointi

oksentelu

ruokatorven (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki) tai mahalaukun ärsytys tai tulehdus

mustat tai tervamaiset ulosteet

ihottuma

kutina

ihon punoitus

Harvinaiset:

näön hämärtyminen, silmien kipu tai punoitus

ruokatorven (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki) ahtauma

suun haavaumat kun tabletteja on pureskeltu tai imeskeltä

maha- tai pohjukaissuolen haavaumat (joskus vaikea-asteista tai niihin liittyy verenvuotoa), mutta varmuutta ei ole siitä aiheutuvatko nämä Alendronat HEXALista.

Vaikea-asteinen luu-, lihas- ja/tai nivelsärky

ihottuma, joka pahenee auringonvalossa, ohimenevät flunssankaltaiset oireet kuten lihaskipu, epämääräinen huonovointisuus, johon joskus liittyy kuumetta yleensä hoidon alussa, yliherkkyysoireet, mm.

nokkosihottuma ja angioedeema

alhaiseen veren kalsiumpitoisuuteen viittavat oireet kuten lihaskrampit tai kouristukset ja/tai sormissa tai suun seudulla tuntuva kihelmöinti.

Hyvin harvinaiset:

vaikeat ihoreaktiot

yksittäisiä ruokatorven (ruokatorvi on suun ja mahalaukun yhdistävä putki) puhkeamistapauksia on raportoitu

Seuraavia sivuvaikutuksia on raportoitu markkinoilletulon jälkeisessä käytössä (esiintyvyys tuntematon):

huimaus

käsien ja jalkojen turvotus

voimattomuus tai voimien heikkeneminen

osteonekroosi (luukuolio)

nivelten turpoaminen

Sinun kannattaa merkitä muistiin tuntemuksesi sekä niiden alkamisaika ja kesto.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. Alendronat HEXALin SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tabletteja läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Alendronat HEXAL sisältää

Vaikuttava aine on alendronaattinatriumtrihydraatti. Yksi tabletti sisältää alendronaattinatriumtrihydraattia, joka vastaa 10 mg alendronihappoa.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, laktoosimonohydraatti, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti.

Alendronat HEXAL tablettien kuvaus ja pakkauskoot

Alendronat HEXAL on valkoinen tai melkein valkoinen, kapselin muotoinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä "AN 10" ja toisella puolella on "Arrow" logo.

Tabletit on pakattu kolmikerroksisiin (PVC/PE/PVDC/AL) läpipainopakkauksiin, jotka sisältävät 14, 28, 56, 98, 112 ja 50 x 1 (kerta-annos) tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I - Täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Ruotsi	Alendronat HEXAL
Saksa	Alendron-HEXAL
Puola	AlendroHEXAL 10
Belgia	Alendronate Sandoz
Tanska	Alendonicht
Kreikka	Forosa

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

[Täytetään kansallisesti]