

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZEREKÉSZÍTMÉNY-DÓZIS,
ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐ, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA
A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u> <u>Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Svédország	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánia		Alendronat HEXAL	10 mg	Tabletta	Szájon át történő alkalmazás [OGYI_001_1]	10 mg tablettánként
Belgium		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánia	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Tabletta	Szájon át történő alkalmazás	10 mg tablettánként
Dánia		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánia	Alendonicht	10 mg	Tabletta	Szájon át történő alkalmazás	10 mg tablettánként
Görögország		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánia	Forosa	10 mg	Tabletta	Szájon át történő alkalmazás	10 mg tablettánként

II. MELLÉKLET

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK, ILLETVE AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT, A CÍMKE ÉS A
BETEGTÁJÉKOZTATÓ EMEA ÁLTALI MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

AZ ALENDRONATE HEXAL ÉS TÁRSULT NEVEK TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (lásd I. melléklet)

Az Alendronate HEXAL 10 mg tabletta hatóanyaga az alendronsav, nátrium-alendronát-trihidrát formájában, egy bifoszfónát, ami meggátolja az osteoclastos csont reszorpciót, anélkül, hogy közvetlen hatást fejtene ki a csontképződésre.

A definíció szerint az osteoporosis a gerinc, illetve a csípő csontsűrűség (BMD) értékének a fiatalkori csonttömeg-átlagnál 2,5 standard deviációval alacsonyabb értéke, valamint a kórtörténetben szereplő, csontsűrűségtől független, fragilitás miatti csonttörés.

A kérelmezőt megkérték, hogy további indoklást nyújtson be az Alendronate HEXAL „osteoporosisban szenvedő férfiak kezelésére” kiterjesztett indikációjának alátámasztására.

A kérelmező egy, a férfiak osteoporosisának kezelésével foglalkozó irodalomra vonatkozó terjedelmes áttekintést nyújtott be.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy napi 10 mg alendronát képes megnövelni a csontsűrűséget primer osteoporosisban szenvedő férfiakban csigolya és nem csigolya szinten egyaránt. Az Orwell és Ringe által végzett két vizsgálat igazolta, hogy az alendronát kezelés – placebóval, illetve alfa-kalcidollal összehasonlítva – csökkentette a csigolyatörések előfordulásának gyakoriságát csonttritkulásban szenvedő férfiakban. Mindazonáltal a nem a csigolyákat érintő törésekre kifejtett hatása ebben a populációban nem igazolódott be.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT(OK), A CÍMKE ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel

- a kérelmező által benyújtott irodalmi adatok bizonyítékot szolgáltatnak arra vonatkozóan, hogy napi 10 mg képes megnövelni a csontsűrűséget csigolya és nem csigolya szinten egyaránt primer osteoporosisban szenvedő férfiakban,
- a nem a csigolyákat érintő törésekre kifejtett hatása ebben a populációban mégsem nyert igazolást.

A CHMP, a primer osteoporosis kezelésében alkalmazott gyógyszerkészítmények értékelésére vonatkozó irányelvvel (CHMP/EWP/552/95 Rev.2) összhangban, a következő indikációt javasolta:

„Megnövekedett csonttörési kockázatú férfiak osteoporosisának kezelésére. Bizonyított a csigolyatörések előfordulási gyakoriságának csökkenése, a nem a csigolyákat érintő töréseké azonban nem.”

Ezenkívül a CHMP ajánlása az alkalmazási előírásnak, a címkének és a betegtájékoztatónak a beterjesztési eljárás eredményével nem kapcsolatos egyéb módosításait is magában foglalta, összhangban az alkalmazási előírással és a segédanyagokra vonatkozó irányelvekkel és a dokumentumok legújabb minőségellenőrzési formanyomtatványával.

Ezért a CHMP a forgalomba hozatali engedély megadását, valamint a referencia tagállam alkalmazási előírásának, címkéjének és betegtájékoztatójának ennek megfelelő módosítását javasolta az Alendronate HEXAL 10 mg tablettára és a társult nevekre (lásd I. melléklet) vonatkozóan.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Alendronat HEXAL és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 10 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg alendronsav (nátrium-alendronát-trihidrát formájában) tablettánként.

Segédanyag: 103,95 mg laktóz-monohidrát tablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

Kapszula alakú, fehér vagy törtfehér színű tabletta, egyik oldalán dombornyomású „AN 10”, a másik oldalon Arrow cégjelzéssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Postmenopausalis osteoporosis kezelése.

Az Alendronate csökkenti a csigolya- és csípőtáji törések kockázatát.

Osteoporosis kezelése a csonttörések fokozott kockázatának kitett férfiaknál. Kimutatták, hogy a vertebrealis törések előfordulási gyakorisága csökkent, de a non-vertebralis törések előfordulási gyakorisága nem [T2]. [OGYI_001_3]

Glükokortikoid-okozta osteoporosis profilaxisa.
(lásd 5.1 pont [OGYI_001_4]).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Kizárólag szájon át történő alkalmazásra.

Postmenopausalis osteoporosis:

Javasolt adagja 10 mg naponta egyszer.

Férfiaknál fellépő osteoporosis:

Javasolt adagja 10 mg naponta egyszer.

Glükokortikoid-okozta osteoporosis:

Javasolt adagja ösztrogén-kezelésben nem részesülő, postmenopausában levő [T5] nők számára egy 10 mg-os tabletta naponta. Más betegcsoportok számára lásd az 5 mg alendronátot tartalmazó gyógyszerkészítmények alkalmazási előírását.

Az alendronát megfelelő felszívódásának biztosítására:

Az Alendronat HEXAL tablettát reggel, közvetlenül felkelés után, üres gyomorra kell bevenni, kizárólag vízzel (nem ásványvízzel), legalább 30 perccel a napi első étel vagy ital elfogyasztása, illetve a napi első egyéb gyógyszer bevétele előtt. Valószínű, hogy egyéb italok (beleértve az ásványvizet is), a táplálék és bizonyos gyógyszerek csökkentik az alendronát felszívódását (lásd 4.5 pont).

A gyomorba jutás elősegítésére, és ezáltal a helyi és a nyelőcsőben felléphető irritáció és mellékhatások kockázatának csökkentésére (lásd 4.4 pont):[OGYI_001_6]

- az Alendronat HEXAL tablettát csak reggeli felkeléskor, egy teli pohár (legalább 200 ml) vízzel kell bevenni.
- az Alendronat HEXAL tablettát egészben kell bevenni. Az oropharyngealis fekély kialakulásának elkerülésére a tablettát nem szabad szétrágni, szopogatni vagy hagyni, hogy a szájban feloldódjon.
- a betegeknek nem szabad lefeküdniük a napi első étkezés utánig[OGYI_001_7], amire csak az Alendronat HEXAL tablettá bevitelét követő 30 perc eltelte után kerülhet sor.
- az Alendronat HEXAL bevétele után a betegeknek legalább 30 percig nem szabad lefeküdniük.
- az Alendronat HEXAL tablettát nem szabad lefekvéskor vagy a reggeli felkelést megelőzően bevenni.

Hiányos étrend [OGYI_001_8] esetén a betegeknek kalcium- és D-vitamin-pótlást kell kapniuk (lásd 4.4 pont).

Alkalmazás idős korban

Klinikai vizsgálatokban nem mutatkozott életkorral összefüggő különbség az alendronát hatékonyságát vagy biztonságossági profilját illetően. Ezért idős betegeknek nincs szükség az adagolás módosítására.

Alkalmazás beszűkült vesefunkció esetén

35 ml/perc értéket meghaladó glomeruláris filtrációs rátával (GFR) rendelkező betegek esetén nincs szükség az adagolás módosítására. Tapasztalat hiányában az Alendronate nem javasolt olyan beszűkült vesefunkcióval rendelkező betegek esetén, akiknél a GFR kevesebb mint 35 ml/perc.

Alkalmazás beszűkült májfunkció esetén

Nincs szükség az adagolás módosítására.

Alkalmazás gyermekeknél

Az Alendronat HEXAL nem javasolt gyermekek számára a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Nyelőcső-rendellenességek és egyéb, a nyelőcső ürülését késleltető tényezők, mint pl. strictura vagy achalasia.
- Ha a beteg képtelen arra, hogy legalább 30 percen át álljon vagy egyenesen üljön[OGYI_001_9].
- Hypocalcaemia.

Lásd még a 4.4 pont.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az alendronát helyi nyálkahártya-irritációt okozhat a gastrointestinalis traktus felső szakaszán. Mivel fennáll a meglévő betegség súlyosbodásának a kockázata, az alendronát csak óvatosan adható a tápcsatorna felső szakaszát érintő rendellenességek, mint például dysphagia, nyelőcsőbetegség, gastritis, duodenitis vagy fekélyek esetén, vagy a közelmúltban (egy éven belül) bekövetkezett súlyos gastrointestinalis betegség, mint például gyomorfekély, aktív gastrointestinalis vérzés, illetve a tápcsatorna felső szakaszát érintő műtét (kivéve pylorus-plasztika) esetén (lásd 4.3 pont).

Az alendronáttal kezelt betegek esetén a nyelőcsövet érintő (néhány esetben súlyos, kórházi kezelést igénylő) mellékhatásokat jelentettek, mint például oesophagitis, nyelőcsőfekélyek vagy -eróziók, amelyek ritka esetekben nyelőcsőszűkülethez vezettek. Ezért az orvosnak figyelmet kell fordítania bármilyen, a nyelőcsövet érintő lehetséges reakcióra utaló jelre vagy tünetre. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy hagyják abba az alendronát szedését, és forduljanak orvoshoz, ha a nyelőcsőirritáció tüneteit észlelik, mint pl. dysphagia, fájdalmas nyelés, restrosteralis fájdalom vagy új keletű/súlyosbodó gyomorégés.

A nyelőcsövet érintő súlyos mellékhatások előfordulásának a kockázata magasabb azoknál a betegeknél, akik nem szedik helyesen az alendronátot és/vagy nyelőcsőirritációra jellemző tünetek jelentkezése után is folytatják az alendronát szedését. Nagyon fontos, hogy a beteggel közöljék az adagolásra vonatkozó pontos utasításokat, és hogy a beteg meg is értse azokat (lásd 4.2 pont). A beteggel tudatni kell, hogy a nyelőcsövet érintő problémák előfordulásának a kockázata megnövekedhet, ha nem tartja be ezeket az utasításokat.

Bár az alendronáttal végzett kiterjedt klinikai vizsgálatok során nem észlelték ennek a kockázatnak a fokozódását, az eredeti készítmény forgalomba hozatala után ritkán beszámoltak a gyomor- és nyombélfekélyek kialakulásáról, amelyek között súlyos és szövődményekkel járó esetek is voltak. Az oki összefüggés nem zárható ki (lásd 4.8 pont).

Az alendronát nem javasolt olyan beszűkült vesefunkcióval rendelkező betegek esetén, akiknél a GFR kevesebb mint 35 ml/perc (lásd 4.2 pont).[OGYI_001_10]

Az ösztrogénhiányon, öregedésen és glükokortikoidok alkalmazásán kívül az osteoporosis egyéb okait is mérlegelni kell.

A hypocalcaemiát az alendronát-kezelés elkezdése előtt korrigálni kell (lásd 4.3 pont). Az alendronát-kezelés [OGYI_001_11]elkezdése előtt az ásványi anyagcsere egyéb zavarait (mint pl. a D-vitamin-hiány és a hypoparathyreoidismus) is hatékonyan kezelni kell. Az ilyen állapotú betegeknél az alendronát-kezelés alatt monitorozni kell a szérumkalcium-szinteket és a hypocalcaemia tüneteit.

Mivel az alendronát pozitív hatást fejt ki a csontok ásványianyag-tartalmának a növelésére, a szérumkalcium- és szérumfoszfát-szintek csökkenhetnek. A csökkenés rendszerint kismértékű és tünetmentes. Ritka esetekben azonban beszámoltak szimptomatikus hypocalcaemiáról, ami néha súlyos formában jelentkezett, és gyakran olyan betegeknél lépett fel, akiknél hajlamosító tényezők álltak fenn (pl. hypoparathyreoidismus, D-vitamin-hiány és kalciumfelszívódási zavarok). Ezért különösen fontos, hogy a glükokortikoidokat szedő betegeknél megfelelő legyen a kalcium és D-[OGYI_001_12]vitamin bevitel.

Az állkapocs általában foghúzáshoz és/vagy helyi fertőzéshez (az osteomyelitist is ideértve) társult osteonecrosisáról számoltak be olyan daganatos betegeknél, akik főleg intravénásan alkalmazott biszfoszfonátot is tartalmazó kezelésben részesültek. E betegek közül sokan kemoterápiát és kortikoszteroidokat is kaptak. Az állkapocs osteonecrosisáról orális biszfoszfonátokkal kezelt osteoporosisos betegeknél is beszámoltak.

Egyidejű kockázati tényezők (pl. daganat, kemoterápia, radioterápia, kortikoszteroidok, rossz szájhygiénia) fennállása esetén ezen betegeknél a biszfoszfonát-kezelés előtt mérlegelni kell a fogászati vizsgálat és a megfelelő megelőző fogászati beavatkozás szükségességét.

A kezelés alatt ezen betegek lehetőség szerint kerüljék az invazív fogászati beavatkozásokat. Azoknál a betegeknél, akiknél a biszfoszfonát-kezelés alatt állkapocs osteonecrosis alakul ki, a szájsebészeti beavatkozás ronthatja az állapotot. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy amennyiben fogászati beavatkozásra van szükség, a biszfoszfonát kezelés megszakítása csökkenti-e az állkapocs osteonecrosis kockázatát.

A kezelési tervnek minden egyes beteg esetén az egyéni haszon/kockázat kezelőorvos általi klinikai megítélésén kell alapulnia.

Biszfoszfonátot szedő betegeknél csont-, ízületi és/vagy izomfájdalomról számoltak be. A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok szerint ilyen tünetek csak ritkán fordultak elő és/vagy csak ritkán vezettek cselekvőképzetlenséghez (lásd 4.8 pont). A tünetek fellépéséig eltelt idő változó volt, a kezelés elkezdése után egy nappal, vagy csak hónapok múlva jelentkeztek. A kezelés megszakítását követően a tünetek a betegek többségénél megszűntek. A betegek egy alcsoportjánál a tünetek kiújultak ugyanannak a gyógyszernek az ismételt adásakor vagy más biszfoszfonátot tartalmazó kezelés indításakor.

Az Alendronat HEXAL tabletta laktózt tartalmaz. Ritka örökletes galaktóz intoleranciában, lapp laktázhányban vagy glükóz-galaktóz felszívódási zavarban szenvedő betegek nem szedhetik ezt a gyógyszert.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyidejű alkalmazás esetén valószínű, hogy a táplálék és italok (ideértve az ásványvizet is), a kalciumpótló készítmények, antacidumok és egyes orális gyógyszerek befolyásolják az alendronát felszívódását. Ezért az alendronát bevitelét követően a betegeknek legalább 30 percet kell várniuk bármilyen más gyógyszer száján át történő bevitelével (lásd 4.2 pont).

Egyéb klinikailag jelentős hatóanyag-kölsönhatás nem várható. Klinikai vizsgálatokban több beteg ösztrogént kapott (intravaginalis úton, bőrön át vagy orálisan) egyidejűleg az alendronáttal. A kombinált kezelésnek tulajdonítható nemkívánatos hatásokat nem mutattak ki.

Specifikus kölsönhatásvizsgálatokat nem végeztek, de klinikai vizsgálatokban az alendronátot számos, általánosan alkalmazott gyógyszerrel adták együtt, klinikailag nem kívánatos kölsönhatások jelentkezése nélkül.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat az alendronát tekintetében.[OGYI_001_13] Állatkísérletekben kimutatták, hogy magas dózisok alkalmazása hatással volt a magzat csontképződésére. [OGYI_001_14] A vemhes patkányoknak adott alendronát hypocalcaemiával összefüggő dystociát okozott (lásd 5.3 pont). Tekintettel a javallatra, az alendronátot terhesség alatt nem szabad alkalmazni.[OGYI_001_15]

Nem ismert, hogy ember esetén az alendronát kiválasztódik-e az anyatejbe. Tekintettel a javallatra, az alendronátot szoptató nők nem alkalmazhatják.[OGYI_001_16]

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Az alendronát nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Két, majdnem azonos tervezetű, postmenopausában lévő nőknél[OGYI_001_17] végzett hároméves vizsgálat során (alendronát 10 mg: n = 196; placebo: n = 397), a naponta egyszer szedett 10 mg alendronát általános biztonságossági profilja hasonló volt a placeboéhoz.

A vizsgálok által jelentett, a hatóanyaggal lehetségesen, valószínűen vagy határozottan összefüggésbe hozható nemkívánatos hatások az alábbiakban kerülnek bemutatásra, amennyiben az egyéves vizsgálat bármelyik kezelési csoportjába tartozó betegek $\geq 1\%$ -ánál előfordultak, illetve ha a hároméves vizsgálatokban a napi 10 mg alendronáttal kezelt betegek $\geq 1\%$ -ánál a placebóval kezelt betegekénél magasabb gyakorisággal fordultak elő.

	Hároméves vizsgálatok	
	10 mg alendronát naponta egyszer (n = 196) %	Placebo (n = 397) %
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>		
Hasi fájdalom	6,6	4,8
Dyspepsia	3,6	3,5
Savas regurgitatio	2,0	4,3
Hányinger	3,6	4,0
Haspuffadás	1,0	0,8

	<i>Hároméves vizsgálatok</i>	
	<i>10 mg alendronát naponta egyszer</i>	<i>Placebo</i>
	<i>(n = 196)</i>	<i>(n = 397)</i>
	<i>%</i>	<i>%</i>
Obstipatio	3,1	1,8
Diarrhoea	3,1	1,8
Dysphagia	1,0	0,0
Flatulentia	2,6	0,5
Gastritis	0,5	1,3
Gyomorfekély	0,0	0,0
Nyelőcsőfekély	1,5	0,0
<i>A csont-izomrendszer betegségei és tünetei</i>		
Csont-izomrendszeri fájdalom (csont, izmok vagy ízületek)	4,1	2,5
Izomgörcsök	0,0	1,0
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>		
Fejfájás	2,6	1,5

Klinikai vizsgálatok során és/vagy a forgalomba hozatal után a következő nemkívánatos hatásokról is beszámoltak:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori ($\geq 1/100, < 1/10$): Fejfájás

Szembetegségek és szemészeti tünetek:

Ritka ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$): Uveitis, scleritis, episcleritis

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori ($\geq 1/100, < 1/10$): Hasi fájdalom, dyspepsia, obstipatio, diarrhoea, flatulentia, nyelőcsőfekélyek*, dysphagia*, haspuffadás, savas regurgitatio.

Nem gyakori ($\geq 1/1000, < 1/100$): Hányinger, hányás, gastritis, oesophagitis*, nyelőcsőeroziók*, melaena.

Ritka ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$): Nyelőcsőszűkület*, oropharyngealis fekélyek*, a gastrointestinalis traktus felső részére eső perforáció, fekélyek és vérzés (PUB), az ok-okozati összefüggés nem zárható ki.

Nagyon ritka, nem ismert: Elvértve [OGYI_001_19]nyelőcső perforációról számoltak be.

*Lásd 4.2 és 4.4 pont.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Nagyon ritka ($\leq 1/10\ 000$): Egyedi [OGYI_001_21]e[22]setekben beszámoltak súlyos bőrreakciókról, beleértve a Stevens-Johnson szindrómát és a toxikus epidermális nekrolízist.

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori ($\geq 1/100, < 1/10$): Csont-izomrendszeri (csont-, izom- vagy ízületi) fájdalom

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$): [OGYI_001_23]Súlyos csont-izomrendszeri (csont-, izom- vagy ízületi) fájdalom (lásd 4.4 pont)

Ismeretlen gyakoriságú: Osteonecrosis

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Bőrkiütések, pruritus, erythema.

Ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$): Túlérzékenységi reakciók, köztük urticaria és angioedema. Átmeneti, akut fázis reakciónak megfelelő tünetek (myalgia, rossz közérzet és ritka esetekben láz), rendszerint a kezelés megkezdésével összefüggően. Fényérzékenységgel társuló bőrkiütés. Tünetekkel kísért hypocalcaemia, amely általában predisponáló állapotokkal függ össze (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően a következő reakciókról számoltak be (amelyek előfordulási gyakorisága nem ismert):

Idegrendszeri betegségek és tünetek:
szédülés

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei:
vertigo

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók
asthenia, perifériás [OGYI_001_24]oedema

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Az állkapocs osteonecrosisáról számoltak be olyan betegeknél, akik biszfoszfonát kezelésben részesültek. Ez a leggyakrabban daganatos betegeknél lépett fel, de osteoporosis miatt kezelt betegeknél is előfordult. Az állkapocs osteonecrosis általában foghúzáshoz és/vagy helyi fertőzéshez (az osteomyelitist is ideértve) társul. A diagnosztizált daganatos betegség fennállása, a kemoterápia, radioterápia, kortikoszteroidok és rossz szájhigiénia is rizikófaktorok számításba vételére (lásd 4.4 pont).

Laboratóriumi eredmények: Klinikai vizsgálatokban a szérumkalcium- és szérumfoszfát-szintek tünetmentes, kis mértékű és átmeneti csökkenését észlelték a napi 10 mg alendronátot szedő betegek mintegy 18, illetve 10%-ában, szemben a placebót szedő betegek 12, illetve 3%-ával. A 2,0 mmol/l-nél alacsonyabb szérumkalcium-szint és a 0,65 mmol/l vagy ennél alacsonyabb szérumfoszfát-szint előfordulási gyakorisága azonban hasonló volt a két csoportban.

4.9 Túlادagolás

Az orális túlادagolás hypocalcaemiát, hyophosphataemiát és a tápcsatorna felső szakaszát érintő [OGYI_001_25]mellékhatásokat, mint pl. gyomorpanaszokat, gyomorégést, oesophagitist, gastritist vagy fekélyt okozhat. Az alendronát túlادagolásáról nem állnak rendelkezésre specifikus információk. Az alendronát megkötésére tejet és savkötőket kell adni.[T26] [OGYI_001_27]A nyelőcsőirritáció kockázata miatt a beteget nem szabad hánytatni, és függőleges testhelyzetben kell tartani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek, biszfoszfonátok.
ATC kód: M05BA04

Az Alendronat HEXAL tabletta hatóanyaga, a nátrium-alendronát-trihidrát egy biszfoszfonát-vegyület, amely gátolja az osteoclastos csontreszorpciót anélkül, hogy közvetlen hatást gyakorolna a csontképződésre. A preklinikai vizsgálatok kimutatták, hogy az alendronát elsősorban azokra a helyekre lokalizálódik, ahol aktív reszorpció történik.[OGYI_001_28] Gátolja az osteoclastok aktivitását, de nem gyakorol hatást képződésükre és kötődésükre. Az alendronát-kezelés során képződött csontszövet normális minőségű.

Osteoporosis abban az esetben áll fenn, ha a gerinc illetve csípőcsont ásványianyag-tartalma (bone mineral density, BMD) az egészséges fiatalok populáció átlagos értékénél 2.5 standard deviációval alacsonyabb, vagy ha a kórtörténetben a BMD-értéktől függetlenül fragilitás miatti csonttörés szerepel.

Az alendronát hatásait a postmenopausában levő nők BMD-értékére és csonttöréseinek gyakoriságára először két, azonos elrendezésű hatékonysági vizsgálatban (n = 994), majd a *Fracture Intervention Trial*-ban (FIT: n = 6459) tanulmányozták.

Az első hatékonysági vizsgálatokban a napi 10 mg alendronáttal kezelt betegekben a gerincben, combnyakban és a trochanter területén mért BMD-érték[OGYI_001_29] növekedése három év után sorrendben 8,8%, 5,9%, illetve 7,8% volt a placebóval kezelt betegekhez viszonyítva. Az egész testre vonatkozó BMD-érték is jelentősen emelkedett. Az alendronáttal kezelt betegek körében az egy vagy több csigolyatörést szenvedett betegek száma 48%-kal csökkent (alendronát: 3,2%, placebo: 6,2%). E vizsgálatok kétéves meghosszabbított időszakában a gerinc és trochanter BMD-értéke tovább nőtt. Emellett, a combnyak és az egész test BMD-értéke az elért szinten maradt.

A FIT-vizsgálat két placebo-kontrollos vizsgálatból állt, melyekben a betegek naponta egyszer kaptak alendronátot (napi 5 mg-ot két éven át, és napi 10 mg-ot további egy-két éven át).

- FIT 1: Hároméves vizsgálat 2027 olyan beteg részvételével, akiknek a vizsgálat kezdetekor legalább egy előző (kompressziós) csigolyatörésük volt. Ebben a vizsgálatban a naponta szedett alendronát 47%-kal csökkentette az 1 vagy több új csigolyatörés előfordulási gyakoriságát (alendronát: 7,9%, placebo 15,0%). Ezen felül a vizsgálat a csípőtáji törések előfordulási gyakoriságának statisztikailag szignifikáns csökkenését is megerősítette (alendronát: 1,1%, placebo: 2,2%, csökkenés: 51%).
- FIT 2: Négyéves vizsgálat 4432 alacsony csonttömegű beteg részvételével, akiknek a vizsgálat kezdetekor nem volt csigolyatörésük. Ez a vizsgálat szignifikáns különbséget mutatott ki az osteoporosisos nők alcsoportjának elemzésekor (a vizsgálatban részt vevő betegek 37%-a, akik megfeleltek az osteoporosis fenti definíciójának) a csípőtáji törések előfordulási gyakoriságában (alendronát: 1,0%, placebo: 2,2%, csökkenés: 56%), valamint az egy vagy több csigolyatörés előfordulási gyakoriságában (2,9% illetve 5,8%, csökkenés: 50%).

Osteoporosis a csonttörések fokozott kockázatának kitett férfiaknál

A napi egyszer adott 10 mg alendronát hatékonyságát osteoporosisos férfiakban (31-87 év, átlagos életkor: 63 év, n = 241) egy kétéves vizsgálat során értékelték. Két éves alendronát-kezelést követően (10 mg/nap) az átlagos BMD-érték a gerincben 5,3%-os, a combnyakban 2,6%-os, a trochanterben 3,1%-os, és a teljes csontrendszerben 1,6%-os növekedést mutatott a placebohoz viszonyítva ($p < 0,001$ minden mérési pont esetében). [OGYI_001_30]Az alendronát BMD-re gyakorolt hatása kortól, rassztól, gonád-működéstől, illetve a vizsgálat kezdetén mért BMD-értéktől és csont-turnover-től független volt. Az új csigolyatörések incidenciája biztonságossági változóként került értékelésre. Egy retrospektív (kvantitatív radiográfiával értékelt) elemzés során egy új törést (0,8%) dokumentáltak az alendronáttal kezelt betegek körében, a placebóval kezelt betegeknel előfordult 6 új töréssel szemben (7,1%) ($p = 0,017$). Az alendronát-kezelést követően a testmagasság kisebb mértékű csökkenése volt tapasztalható azokhoz a betegekhez viszonyítva, akik placebót kaptak[OGYI_001_31] (-0,6 mm illetve -2,4 mm, $p = 0,02$). Nem figyeltek meg a non-vertebrális törésekre gyakorolt hatásokat.

Glükokortikoid-okozta osteoporosis

A szteroidok tartós használata gyakran törésekkel kísért osteoporosis kialakulásával jár. Ez nőkben és férfiakban egyaránt előfordul, életkortól függetlenül. A napi egyszeri 10 mg alendronát és 5 mg alendronát hatékonyságát szteroid kezelésben (legalább 7,5 mg/nap prednizon vagy ezzel egyenértékű gyógyszer, átlagos dózis: 10 mg/nap) részesülő nőkben és férfiakban két egyéves, gyakorlatilag azonos tervezetű vizsgálatban mutatták ki. A vizsgálatokba összesen 560, 17-83 év közötti beteget vontak be. A betegek kalcium- és D-vitamin-pótlást kaptak. A placebohoz viszonyítva, a napi egyszeri 5 mg alendronáttal kezelt betegekben a BMD-érték jelentősen megnövekedett a gerincben (2,41%), a combnyakban (2,19%) és a trochanterben (1,65%). A napi egyszeri 10 mg alendronát-kezelés mellett elért BMD növekedés minden betegben azonos volt a napi egyszeri 5 mg alendronáttal kezelt betegeknel tapasztalttal, az ösztrogénnel nem

kezelt, postmenopausában levő nők kivételével. Ezeknél a nőknél a (placebóhoz viszonyított) BMD növekedés napi egyszeri 10 mg alendronát szedése mellett meghaladta a napi egyszeri 5 mg alendronáttal elért növekedést a gerincben (4,11%, illetve 1,56%) és a trochanterben (2,84%, illetve 1,67%). A növekvő csontdenzitás törés-megelőző hatása 10 mg alendronát vagy 5 mg alendronát szedése mellett kortikoszteroidok által indukált osteoporosisban nem bizonyított.

A 10 mg alendronát és 5 mg alendronát a szteroid kezelés dózisától vagy tartamától függetlenül hatékonyak bizonyult. Ezen felül a 10 mg alendronát és 5 mg alendronát hatékonyak bizonyult életkortól (65 év alatti, illetve 65 éves és idősebb betegek esetén), nemtől, a vizsgálat kezdetén mért BMD-értéktől és csont-turnovertől, illetve több általánosan alkalmazott gyógyszer egyidejű szedésétől függetlenül. A napi maximum 10 mg dózisú alendronátot szedett, és egy év múlva csontbiopszián átesett betegeknél nem mutatkoztak a csontmineralizáció zavaraira utaló jelek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az intravénás referencia dózishoz képest, teljes éjszakai koplalást követően és két órával a standardizált reggeli elfogyasztása előtt nőknél a per os adott alendronát átlagos biohasznosulása 5 és 70 mg közötti adagok alkalmazása esetén 0,64% volt. Amikor az alendronátot egy órával vagy félórával a standardizált [OGYI_001_32] reggeli előtt adták be, biohasznosulása a becslések szerint 0,46%-ra illetve 0,39%-ra csökkent. Osteoporosis vizsgálatokban az alendronát akkor volt hatásos, amikor a napi első étel vagy ital fogyasztása előtt legalább 30 perccel adták be. Amikor standardizált reggeli közben vagy az azt követő két órán belül adták be, az alendronát biohasznosulási mértéke elhanyagolható volt. Kávé vagy narancslé egyidejű fogyasztása kb. 60%-kal csökkentette az alendronát biohasznosulását. Egészséges személyekben a per os adott prednizolon (20 mg naponta háromszor, öt napon át) nem befolyásolta klinikailag jelentős módon a per os adott alendronát biohasznosulását (20-44%-os átlagos emelkedés).

Eloszlás

Patkányokon végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy az 1 mg/ttkg adagban intravénásan alkalmazott alendronát kezdetben a lágyrészekben oszlik el, de ezt követően gyors újraeloszlás után a csontszövetekbe jut vagy kiválasztódik a vizeletbe. Emberben az átlagos megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban legalább 28 liter, a csont kivételével. Terápiás per os adagok alkalmazását követően a hatóanyag plazmakoncentrációja nem éri el az analitikai kimutathatóság határát (<5 ng/ml). Emberben hozzávetőlegesen 78%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

Nincs bizonyíték arra, hogy az alendronát állatokban vagy emberben metabolizálódna. [OGYI_001_33]

Elimináció

(¹⁴C) alendronát egyszeri intravénás dózisban való alkalmazását követően a radioaktivitás körülbelül 50%-a választódott ki a vizelettel 72 órán belül, a székletben pedig alig vagy egyáltalán nem volt radioaktivitás kimutatható. Egyszeri 10 mg-os intravénás dózis alkalmazását követően az alendronát clearance-e 71 ml/perc volt, a szisztémás clearance pedig nem haladta meg a 200 ml/perc értéket. Az intravénás alkalmazást követő 6 órán belül a plazmakoncentráció több mint 95%-kal csökkent. Becslések szerint emberben a csontrendszerből történő eliminációt tükröző terminális felezési idő meghaladja a tíz évet. Patkányokban az alendronát nem választódik ki a vese savas vagy bázikus transzportrendszerein keresztül, és ezért feltételezhetően az emberben sem zavarja egyéb hatóanyagok ezen rendszereken keresztül történő kiválasztódását.

Jellegzetességek a betegeknél[OGYI_001_34]

A preklinikai vizsgálatok adatai szerint a hatóanyag csontban le nem rakódó része gyorsan kiürül a vizelettel. Állatokban legfeljebb 35 mg/kg kumulatív intravénás dózisok tartós alkalmazása mellett a csont felvevőképessége nem telítődött. Bár klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, valószínű, hogy az állatoknál tapasztaltakhoz hasonlóan az alendronát vesén át történő eliminációjának a csökkenésére lehet számítani beszűkült vesefunkciójú betegeknél. Ezért beszűkült vesefunkciójú betegeknél az alendronát némileg fokozottabb mértékű felhalmozódása várható a csontokban[OGYI_001_35] (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – általános toxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.[T36]
[OGYI_001_37]Nősténypatkányokkal végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy a vemhesség ideje alatt alkalmazott alendronát-kezelés hypocalcaemiával társuló dystociát okozott[T38]. [OGYI_001_39]Patkányokon nagy dózisok alkalmazásával végzett vizsgálatokban megnőtt a nem teljes magzati csontképződés[OGYI_001_40] [T41]incidenciája. Ennek a hatásnak az emberre vonatkozó jelentősége nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Laktóz-monohidrát
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az eredeti csomagolásban, nedvességtől védve tartandó.[OGYI_001_42]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A tabletták háromrétegű buboréksomagolásban (PVC/PE/PVDC//AL) kerülnek forgalmazásra.
14, 28, 56, 98, 112 és 50 x 1 (adagonként perforált buborékfólia).
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH/NN} {ÉÉÉÉ. hónap NN. }

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK[OGYI_001_43]**KARTON DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Alendronat HEXAL és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 10 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Alendronsav

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg alendronsav (nátrium-alendronát-trihidrát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További tájékoztatás a betegtájékoztatóban található.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta

28 tabletta

56 tabletta

98 tabletta

112 tabletta

50 x 1 (adagonként perforált buborékfólia) tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra. Használat előtt kérjük, olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Az Alendronat HEXAL tablettát egészben kell lenyelni!

Az Alendronate HEXAL tablettát reggel, közvetlenül felkelés után, üres gyomorra kell bevenni, kizárólag vízzel (nem ásványvízzel), legalább 30 perccel a napi első étel vagy ital elfogyasztása, illetve a napi első egyéb gyógyszer bevétele előtt!

Ne fekdjön le az Alendronat HEXAL bevitelét követően legalább 30 percig!

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Az eredeti csomagolásban, nedvességtől védve tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Alendronat HEXAL

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**PVC/PE/PVDC//AL****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Alendronat HEXAL és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 10 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Alendronsav

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Alendronat HEXAL és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet), 10 mg tabletta
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Alendronsav

Mielőtt elkezdene szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Alendronat HEXAL és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Alendronat HEXAL szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Alendronat HEXAL-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Alendronat HEXAL-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ ALENDRONAT HEXAL ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az alendronát a biszfoszfonátoknak nevezett, nem hormontartalmú gyógyszerek csoportjába tartozik. Az alendronát megakadályozza a csontritkulást, és elősegíti a csontok újjáépülését. Ugyanakkor a gerinc- és csípőtáji csonttörések kockázatát is csökkenti.

Kezelőorvosa a **csontritkulás** (osztéoporózis[OGYI_001_45]) kezelésére írta fel Önnek az Alendronat HEXAL-t. Kimutatták, hogy az Alendronat HEXAL **csökkenti a gerinc- és csípőtáji csonttörések kockázatát** nőkben, és a gerinctáji törések kockázatát férfiakban.

A csontritkulás a csontok elvékonyodását és gyengülését jelenti. A csontritkulásnak kezdetben nincsenek tünetei. Ha azonban nem kezelik, csonttörésekhez vezethet. Bár rendszerint fájdalmasak, előfordulhat, hogy a gerincoszlop csontjaiban bekövetkező törések észrevétlenül maradnak mindaddig, amíg testmagasság-csökkenést nem okoznak. Csonttörések olyan normális, mindennapos tevékenységek végzése közben is bekövetkezhetnek, mint például az emelés, vagy olyan kisebb sérülések következtében, amelyek általában nem okoznák egy normális csont törését. A csonttörések rendszerint a csípőben, gerincben vagy csuklóban következnek be, és nemcsak fájdalmat, hanem olyan jelentős problémákat is okozhatnak, mint például a görnyedt testtartás (púposság) és a mozgásképeség elvesztése.

Az Alendronat HEXAL kezelés mellett kezelőorvosa azt is javasolhatja, hogy állapota javulásának érdekében változtasson az életmódján, például:

A dohányzásról való leszokással

Valószínű, hogy a dohányzás felgyorsítja a csontállomány ritkulásának a sebességét és ezáltal növeli a csonttörések kockázatát.

Testmozgással

Az izmokhoz hasonlóan a csontok szilárdságának és egészségének a megőrzéséhez is szükség van testmozgásra. Beszéljen kezelőorvosával bármilyen testmozgási program elkezdése előtt.

Kiegyensúlyozott étrenddel

Kezelőorvosa tanácsot adhat étrendjét, illetve az esetleg szükséges táplálékkiegészítőket illetően.

2. TUDNIVALÓK AZ ALENDRONAT HEXAL SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Alendronat HEXAL-t

- ha allergiás (**túlérzékeny**) az alendronát-nátrium-trihidrátra vagy az Alendronat HEXAL egyéb összetevőjére
- ha **bizonyos problémái vannak a nyelőcsőjével** (a szájüreg a gyomorral összekötő cső), mint például nyelőcsőszűkület vagy nyelési nehézség
- ha nem képes arra, hogy **legalább 30 percig álljon vagy egyenesen üljön**
- ha a kezelőorvosa közölte Önnel, hogy **alacsony a vére kalciumszintje**

Amennyiben úgy véli, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik Önre, ne szedje a tablettát. Először beszéljen kezelőorvosával, és kövesse a tanácsát.

Az Alendronat HEXAL fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közölje orvosával,

- ha **veseproblémái vannak,**
- ha **nyelési vagy emésztési problémái vannak,**
- ha **alacsony a vére kalciumszintje.**

A nyelőcső irritációja, gyulladása vagy fekélyesedése léphet fel, amit gyakran olyan tünetek kísérnek, mint például mellkasi fájdalom, gyomorégés, illetve nyelési nehézség vagy fájdalom, főként akkor, ha a betegek nem egy teli pohár vízzel veszik be az Alendronat HEXAL-t, vagy ha a bevételt követő 30 percen lefekszenek. Ezek a mellékhatások rosszabbodhatnak, ha a betegek e tünetek fellépése után is folytatják az Alendronat HEXAL szedését.

Az Alendronat HEXAL szedése előtt beszéljen orvosával, ha fájdalom vagy duzzanat van vagy volt a fogínyében és/vagy állkapcsában, ha az állkapcsa zsibbad, ha az állkapcsát nehéznek érzi, vagy ha kihullott egy foga. Ez csontelhalásra utaló tünet lehet. Beszéljen az orvosával, ha daganatos beteg vagy ha a fogai rossz állapotban vannak, mert ez kockázati tényezőt jelent. Ha fogászati kezelésben részesül vagy fogászati beavatkozás előtt áll, közölje fogorvosával, hogy Alendronat HEXAL-t szed.

Az Alendronat HEXAL gyermekeknek és serdülőknek nem adható.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Egyidejű alkalmazás esetén valószínű, hogy a **kalciumpótló készítmények, a savkötők és bizonyos szájon át szedett gyógyszerek** hatással vannak az alendronát felszívódására a szervezetben. Ezért fontos, hogy kövesse a 3. pontban leírtakat („Hogyan kell szedni az Alendronat HEXAL-t”).

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénán keresztül kapható készítményeket is.

Az Alendronat HEXAL egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Valószínű, hogy az egyidejűleg fogyasztott ételek és italok (ideértve az ásványvizet is) csökkentik az Alendronat HEXAL hatékonyságát. Ezért fontos, hogy kövesse a 3. pontban leírtakat („Hogyan kell szedni az Alendronat HEXAL-t”).

Terhesség és szoptatás

Nem szabad szednie az Alendronat HEXAL-t, ha terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet. Nem szabad szednie az Alendronat HEXAL-t, ha szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Az Alendronat HEXAL nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeit.

Fontos információk az Alendronat HEXAL egyes összetevőiről

Az Alendronat HEXAL tejcukrot (laktózt) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa közölte Önnel, hogy bizonyos cukrokra (például laktózra) érzékeny, a gyógyszer szedésének az elkezdése előtt keresse fel orvosát.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ ALENDRONAT HEXAL-T?

Az Alendronat HEXAL-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Vegyen be egy Alendronat HEXAL 10 mg tablettát naponta egyszer.

Ahhoz, hogy az Alendronat HEXAL kifejtse a hatását, pontosan követnie kell a következő utasításokat.

Nagyon fontos, hogy kövesse az 1), 2), 3) és 4) pontban megadott utasításokat; ezek betartása elősegíti, hogy az Alendronat HEXAL gyorsan a gyomorba jusson, és csökkenjen a nyelőcső irritációjának a lehetősége.

1) A reggeli felkelést követően és az első étkezés, italfogyasztás vagy egyéb gyógyszer bevétele előtt csupán **egy teli pohár vízzel** (nem ásványvízzel) (legalább 200 ml) nyelje le az Alendronat HEXAL tablettát.

- Ne vegye be ásványvízzel (legyen az szénsavmentes vagy szénsavas).
- Ne vegye be kávéval vagy teával.
- Ne vegye be gyümölcslével vagy tejjel.

2) Ne rághja szét a tablettát, és ne hagyja, hogy a szájában szétolvadjon.

3) Ne feküdjön le – **maradjon függőleges testhelyzetben (üljön, álljon vagy sétáljon) legalább 30 percig** a tablettát lenyelése után. Ne feküdjön le a napi első étkezés befejeztéig.

4) Ne vegye be az Alendronat HEXAL-t lefekvéskor vagy a reggeli felkelés előtt.

5) Amennyiben nyelési nehézség vagy fájdalom, mellkasi fájdalom, illetve újonnan kialakuló vagy súlyosbodó gyomorégés lép fel, hagyja abba az Alendronat HEXAL szedését, és forduljon kezelőorvosához.

6) Az Alendronat HEXAL lenyelése után **várjon legalább 30 percet a nap első étkezése vagy italfogyasztása, illetve egyéb gyógyszerek bevétele előtt, beleértve a savkötőket, kalciumpótlókat és vitaminokat is.** Az Alendronat HEXAL csak akkor hatékony, ha üres gyomorra veszik be.

7) Fontos, hogy mindaddig szedje az Alendronat HEXAL-t, amíg kezelőorvosa felírja Önnek a gyógyszert. Az Alendronat HEXAL csak akkor kezeli a csonttritkulást, ha folyamatosan szedi a tablettákat.

Ha az előírtnál több Alendronat HEXAL-t vett be

Ha véletlenül túl sok tablettát vett be, igyon meg egy egész pohár tejet, és azonnal forduljon kezelőorvosához. Ne hánytassa magát, és ne feküdjön le!

Ha elfelejtette bevenni az Alendronat HEXAL-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegyen be egy tablettát másnap reggel. Ne vegyen be két tablettát ugyanazon a napon. Térjen vissza a napi egy tablettát szedéséhez.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Alendronat HEXAL is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A következő kifejezések jelzik, hogy milyen gyakran számoltak be az egyes mellékhatásokról.

Nagyon gyakori: $\geq 1/10$

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

Nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$

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

Nagyon ritka: $< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Gyakori:

fejfájás,

hasi fájdalom,

kellemetlen érzés a gyomorban vagy étkezést követő bőfűgés,

székrekedés,

telítettség vagy puffadás érzete a gyomorban,

hasmenés,

bélgázosság,

gyomorégés,

nyelési nehézség,

fájdalmas nyelés,

a nyelőcső kifeléyeesedése, ami mellkasi fájdalmat, gyomorégést, illetve nyelési nehézséget vagy fájdalmat okozhat,

csont-, izom- és/vagy ízületi fájdalom.

Nem gyakori:

hányinger[OGYI_001_46],

hányás,

a nyelőcső irritációja vagy gyulladása,

fekete vagy szurokszerű széklet,

bőrkiütés,

viszketés,

bőrpír.

Ritka:

homályos látás, a szem fájdalma vagy kivörösödése

nyelőcsőszűkület

a tabletták szétrágása vagy szopogatása esetén kialakuló szájfekély

gyomor- vagy peptikus [OGYI_001_47](a gyomor vagy nyombél nyálkahártyájának felmaródásával járó)

fekélyek (amelyek néha súlyosak lehetnek vagy vérzéssel járhatnak), de nem biztos, hogy ezeket az Alendronat HEXAL okozta.

súlyos csont-, izom- és/vagy ízületi fájdalom,

napfény hatására súlyosbodó bőrkiütés, műlő, influenzaszerű tünetek, mint például izomfájdalom, általános rosszullét és egyes esetekben láz, ami rendszerint a kezelés kezdetén jelentkezik,

túlérzékenységi reakciók, mint például csalánkiütés és angioneurotikus ödéma

a vér alacsony kalciumszintjét jelző tünetek, mint például izomgörcsök és görcsök és/vagy bizsergő érzés az ujjakban vagy a száj környékén

Nagyon ritka:

súlyos bőrreakciók

elvétve a nyelőcső perforációjáról [OGYI_001_48](átfűródásáról) számoltak be

A forgalomba hozatalt követően a következő mellékhatásokról számoltak be (amelyek előfordulási gyakorisága nem ismert):

szédülés
a kezek vagy lábak duzzadása
erőtlenség vagy elgyengülés
csontelhalás
az ízületek duzzadása

Segít, ha feljegyezi, hogy milyen tüneteket észlelt, mikor kezdődtek és mennyi ideig tartottak.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ ALENDRONAT HEXAL-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a tablettákat. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az eredeti csomagolásban, nedvességtől védve tartandó.[OGYI_001_50]

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Alendronat HEXAL

A készítmény hatóanyaga az alendronát-nátrium-trihidrát.

10 mg alendronsav (nátrium-alendronát-trihidrát formájában) tablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát.

Milyen az Alendronat HEXAL külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Alendronat HEXAL kapszula alakú, fehér vagy törtfehér színű tabletta, egyik oldalon dombornyomású „AN 10” felirattal, a másik oldalon pedig „Arrow” cégjelzéssel ellátva.

A tabletták háromrétegű buboréksomagolásban (PVC/PE/PVDC//AL) kerülnek forgalmazásra, melyek tartalma 14, 28, 56, 98, 112 és 50 x 1 (adagonként perforált buborékfólia).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Svédország	Alendronat HEXAL
Németország	Alendron-HEXAL
Lengyelország	AlendroHEXAL 10
Belgium	Alendronate Sandoz
Dánia	Alendonicht
Görögország	Forosa

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.

[A tagállam tölti ki]