

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA(DELLE) FORMA(E) FARMACEUTICA(CHE),
DEI (DEL) DOSAGGI(O), DELLA(DELLE) VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE, DEL(DEI)
RICHIEDENTE(I), DEL (DEI) TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Richiedente</u>	<u>Nome di fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (Concentrazione)</u>
Svezia	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danimarca		Alendronat HEXAL	10 mg	Compresse	Orale	10 mg per compressa
Belgio		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danimarca	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Compresse	Orale	10 mg per compressa
Danimarca		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danimarca	Alendonicht	10 mg	Compresse	Orale	10 mg per compressa
Grecia		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danimarca	Forosa	10 mg	Compresse	Orale	10 mg per compressa

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI ALENDRONATO HEXAL E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (CFR. L'ALLEGATO I)

Il principio attivo di Alendronato HEXAL 10 mg compresse, l'acido alendronico sotto forma di alendronato sodico triidrato, è un bifosfonato che inibisce il riassorbimento osseo osteoclastico senza effetti diretti sulla formazione ossea.

Si osserva osteoporosi in presenza di 2,5 deviazioni standard della densità minerale ossea (BMD) di colonna vertebrale o anca al di sotto del valore medio di una popolazione giovane normale o in presenza di una precedente frattura per fragilità, indipendentemente dalla densità minerale ossea.

È stato chiesto al richiedente di giustificare ulteriormente l'ampia indicazione "trattamento dell'osteoporosi negli uomini" per Alendronato HEXAL.

Il richiedente ha presentato una corposa revisione della letteratura riguardante il trattamento dell'osteoporosi negli uomini.

Da questi studi emerge che alendronato 10 mg/die contribuisce ad accrescere la densità minerale ossea a livello vertebrale e non, nei pazienti maschi affetti da osteoporosi primaria. Due studi di Orwell e Ringe hanno dimostrato che, rispetto al placebo o ad alfacalcidolo, il trattamento con alendronato riduceva l'incidenza delle fratture vertebrali negli uomini con osteoporosi. Tuttavia, in questa popolazione non è stato dimostrato un effetto sulle fratture non vertebrali.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEL/DEI RIASSUNTO/I DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTA E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Considerato che

- la letteratura fornita dal richiedente contiene elementi sufficienti a dimostrare che 10 mg/die inducono un aumento della densità minerale ossea a livello vertebrale e non, in soggetti maschi con osteoporosi primaria;
- tuttavia, in questa popolazione non è stato dimostrato un effetto sulle fratture non vertebrali,

il CHMP ha raccomandato la seguente indicazione, che è conforme alle linee guida sulla valutazione dei prodotti medicinali nel trattamento dell'osteoporosi primaria (CHMP/EWP/552/95 Rev.2).

"Trattamento dell'osteoporosi negli uomini con accresciuto rischio di frattura. È stata dimostrata una riduzione dell'incidenza delle fratture vertebrali, ma non di quelle non vertebrali."

In aggiunta, sono state incluse altre modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto, all'etichettatura e al foglietto illustrativo non correlate all'esito della procedura di deferimento, in conformità con le Linee guida sul riassunto delle caratteristiche del prodotto, con le linee guida sugli eccipienti e con i più recenti modelli di Revisione qualitativa dei documenti.

Il CHMP ha quindi raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio e l'approvazione della modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglietto illustrativo dello Stato membro di riferimento per Alendronato HEXAL e denominazioni associate (cfr. allegato I) 10 mg compresse.

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Alendronat HEXAL e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 10 mg di acido alendronico (come alendronato sodico triidrato).

Eccipiente: 103,95 mg di lattosio monoidrato per compressa

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Compressa bianca o biancastra, a forma di capsula, con inciso "AN 10" da un lato e il logo "Arrow" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in età postmenopausale.

L'alendronato riduce il rischio di fratture vertebrali e dell'anca.

Trattamento dell'osteoporosi negli uomini a maggior rischio di fratture. È stata dimostrata una riduzione nell'incidenza di fratture vertebrali, ma non in quella di fratture non vertebrali.

Profilassi dell'osteoporosi indotta dai glucocorticoidi.

(Vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Solo per uso orale.

Osteoporosi postmenopausale

Il dosaggio raccomandato è 10 mg una volta al giorno.

Osteoporosi negli uomini

Il dosaggio raccomandato è 10 mg una volta al giorno.

Osteoporosi indotta da glucocorticoidi

Nelle donne in età postmenopausale, non trattate con terapia estrogenica, il dosaggio raccomandato è una compressa da 10 mg/die. Per le altre popolazioni di pazienti, si rinvia al Riassunto delle caratteristiche del prodotto dei preparati contenenti alendronato 5 mg.

Per ottenere un adeguato assorbimento dell'alendronato

Alendronat HEXAL deve essere assunto a stomaco vuoto, al mattino appena alzati, solo con un bicchiere d'acqua ed almeno 30 minuti prima di qualsiasi altro alimento, bevanda o farmaco della giornata. È probabile che altre bevande (compresa l'acqua con un alto contenuto minerale^[E11]), alimenti ed alcuni medicinali riducano l'assorbimento di alendronato (vedere il paragrafo 4.5).

Per facilitare il rilascio a livello gastrico e per ridurre il potenziale di irritazione/eventi indesiderati locali ed esofagei (vedere paragrafo 4.4)

- La compressa di Alendronat HEXAL deve essere deglutita dopo essersi alzati dal letto per iniziare la giornata, con un bicchiere colmo d'acqua (non meno di 200 ml).
- La compressa di Alendronat HEXAL deve essere ingerita intera. Non deve essere masticata, succhiata o sciolta in bocca, alla luce del rischio potenziale che si verifichino ulcere orofaringee.
- Il paziente non deve distendersi fintanto che non abbia mangiato qualcosa, il che deve avvenire almeno 30 minuti dopo l'assunzione della compressa.
- Il paziente non deve distendersi per almeno 30 minuti dopo aver assunto la compressa di Alendronat HEXAL.
- Alendronat HEXAL compresse non deve essere assunto al momento di coricarsi o prima di alzarsi dal letto all'inizio della giornata.

I pazienti devono assumere integratori di calcio e vitamina D se l'introito dietetico non è adeguato (vedere paragrafo 4.4).

Uso negli anziani

Negli studi clinici non è stata dimostrata nessuna differenza legata all'età nei profili di efficacia o di sicurezza dell'alendronato. Non è pertanto necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani.

Uso in caso di alterazione della funzione renale

Non è necessario aggiustare il dosaggio nei pazienti con velocità di filtrazione glomerulare (VFG) maggiore di 35 ml/min. L'alendronato non è raccomandato in pazienti con funzione renale compromessa quando la VFG è minore di 35 ml/min, in quanto non vi sono esperienze in proposito.

Uso in caso di alterazione della funzione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

Uso nei bambini

L'uso di Alendronat HEXAL non è raccomandato nei bambini a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e efficacia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Patologie dell'esofago e altri fattori che ritardano lo svuotamento esofageo, come stenosi o acalasia.
- Impossibilità a stare in piedi o seduti con il busto eretto per almeno 30 minuti.
- Ipocalcemia.

Vedere anche paragrafo 4.4.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'alendronato può causare irritazione locale della mucosa del tratto gastrointestinale superiore. Alla luce del rischio di peggioramento della patologia di base, particolare cautela è richiesta nel somministrare l'alendronato a pazienti con patologie attive a livello del tratto gastrointestinale superiore, quali disfagia, patologie esofagee, gastrite, duodenite, ulcere o con anamnesi recente (entro l'anno precedente) di patologie gastrointestinali importanti quali ulcera gastrica o sanguinamento gastrointestinale attivo o chirurgia del tratto gastrointestinale superiore esclusa la piloroplastica (vedere paragrafo 4.3).

In pazienti in trattamento con alendronato sono stati riportati eventi indesiderati (alcuni gravi e con necessità di ospedalizzazione) a carico dell'esofago, quali esofagite, ulcere o erosioni esofagee, raramente seguite da stenosi esofagee. Il medico deve, pertanto, fare attenzione alla comparsa di qualsiasi segno o sintomo che indichi una possibile reazione esofagea ed avvisare il paziente di interrompere l'alendronato e rivolgersi ad un medico nel caso si verifichino sintomi di irritazione esofagea, quali disfagia, odinofagia, dolore retrosternale, insorgenza o peggioramento di pirosi gastrica.

Il rischio di eventi indesiderati gravi a livello esofageo sembra essere maggiore nei pazienti che non assumono l'alendronato in maniera appropriata e/o che continuano ad assumere l'alendronato dopo lo sviluppo di sintomi riferibili ad irritazione esofagea. È molto importante che il paziente conosca e comprenda bene le modalità di assunzione del farmaco (vedere paragrafo 4.2). Il paziente deve essere informato che se non vengono seguite queste precauzioni, può aumentare il rischio di problemi esofagei.

Mentre in ampi studi clinici non è stato osservato un aumento del rischio, dopo l'entrata in commercio del farmaco originale, sono stati segnalati rari casi di ulcere gastriche e duodenali, alcuni dei quali gravi ed associati a complicanze. Non può essere esclusa una correlazione causale con il farmaco (vedere paragrafo 4.8).

Non si raccomanda l'uso di alendronato in pazienti con compromissione della funzione renale quando la VFG è minore di 35 ml/min (vedere paragrafo 4.2).

Si devono considerare con attenzione cause di osteoporosi diverse dalla carenza di estrogeni, dall'età e dall'uso di glucocorticoidi.

L'ipocalcemia deve essere corretta prima di iniziare la terapia con alendronato (vedere paragrafo 4.3). Anche altri disturbi del metabolismo minerale (come deficit di vitamina D e ipoparatiroidismo) devono essere trattati adeguatamente. In pazienti con queste condizioni cliniche, il medico dovrà monitorare il calcio sierico e i sintomi di ipocalcemia durante la terapia con alendronato.

A causa dell'effetto positivo dell'alendronato sull'incremento della mineralizzazione dell'osso, può verificarsi una lieve ed asintomatica riduzione delle concentrazioni sieriche di calcio e fosfato. Sono stati, tuttavia, segnalati rari casi di ipocalcemia sintomatica, occasionalmente gravi e spesso a carico di pazienti con condizioni predisponenti (ad es. ipoparatiroidismo, deficit di vitamina D e malassorbimento del calcio). Di conseguenza, è particolarmente importante assicurare un adeguato apporto di calcio e vitamina D in pazienti in terapia con glucocorticoidi.

Sono stati segnalati casi di osteonecrosi mascellare e mandibolare, in genere associati ad estrazione dentale e/o infezione locale (compresa osteomielite), in pazienti oncologici, in particolare quelli in terapia endovenosa con bifosfonati. Molti di questi pazienti erano anche trattati con chemioterapia e corticosteroidi. Sono stati segnalati casi di osteonecrosi mascellare e mandibolare anche in pazienti osteoporotici che assumevano bifosfonati orali.

Prima di avviare la terapia con bifosfonati nei pazienti con fattori di rischio concomitanti (ad es. neoplasia, chemioterapia, radioterapia, corticosteroidi, scarsa igiene orale), è opportuno prendere in considerazione un esame dentale, seguito da interventi odontoiatrici appropriati.

Se possibile, questa tipologia di pazienti dovrebbe evitare interventi odontoiatrici invasivi durante la terapia. Nei pazienti in cui insorge osteonecrosi mascellare e mandibolare durante la terapia con bifosfonati, gli interventi di chirurgia orale potrebbero esacerbare la malattia. Non sono disponibili dati a supporto di una riduzione del rischio di osteonecrosi mascellare e mandibolare associata alla sospensione della terapia con bifosfonati nei pazienti che richiedono interventi odontoiatrici.

Il medico deve quindi determinare il piano di gestione di ogni paziente in base al suo giudizio clinico e alla valutazione soggettiva del rapporto rischio-beneficio.

Sono stati segnalati casi di ostealgia, artralgia e/o mialgia in pazienti che assumono bifosfonati. È stato osservato che, nell'uso commerciale del farmaco, questi sintomi erano rari e/o raramente incapacitanti (vedere paragrafo 4.8). Il tempo all'esordio dei sintomi era compreso tra un giorno e molti mesi dall'inizio del trattamento. Nella maggior parte dei pazienti, i sintomi si sono risolti con la sospensione della terapia. In un sottoinsieme di pazienti, i sintomi sono recidivati una volta ripresa la terapia con lo stesso medicinale o un altro bifosfonato.

Le compresse di Alendronat HEXAL contengono lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi di Lapp o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo farmaco.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

È probabile che cibo e bevande (inclusa l'acqua con un alto contenuto minerale), integratori di calcio, antiacidi e altri farmaci per somministrazione orale, se assunti contemporaneamente all'alendronato, interferiscano con l'assorbimento di quest'ultimo. Di conseguenza, i pazienti devono lasciare trascorrere almeno 30 minuti dall'assunzione dell'alendronato prima dell'assunzione orale di qualsiasi altro farmaco (vedere paragrafo 4.2).

Non si prevedono altre interazioni farmacologiche di rilevanza clinica con il principio attivo. Negli studi clinici, ad alcuni pazienti sono stati somministrati estrogeni (intravaginali, transdermici od orali) durante il trattamento con l'alendronato. Non sono stati identificati eventi indesiderati attribuibili all'uso concomitante di estrogeni durante il trattamento con l'alendronato.

Sebbene non siano stati condotti studi specifici di interazione, negli studi clinici l'alendronato è stato usato in concomitanza ad una vasta gamma di farmaci comunemente prescritti senza dare luogo ad eventi indesiderati di rilevanza clinica.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi sono dati adeguati sull'uso di alendronato in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato effetti sull'ossificazione fetale a dosi elevate. L'alendronato ha causato distocia dovuta all'ipocalcemia nei ratti in gravidanza (vedere paragrafo 5.3). Data l'indicazione, l'alendronato non deve essere usato in gravidanza.

Non è noto se l'alendronato viene escreto nel latte umano. Data l'indicazione, l'alendronato non deve essere usato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Alendronat HEXAL non altera la capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In due studi della durata di tre anni, di disegno sostanzialmente identico, nelle donne in postmenopausa (alendronato 10 mg: n=196; placebo: n=397) i profili globali di sicurezza di alendronato 10 mg/die e placebo sono risultati simili.

Le reazioni avverse segnalate dagli sperimentatori come possibilmente, probabilmente o sicuramente correlate al principio attivo sono presentate nella tabella che segue se si sono verificate in $\geq 1\%$ per ciascun gruppo di trattamento nello studio ad un anno, oppure se si sono verificate in $\geq 1\%$ dei pazienti trattati con alendronato 10 mg/die e ad un'incidenza superiore al placebo negli studi a tre anni:

	<i>Studi di tre anni</i>	
	<i>Alendronato 10 mg/die (n=196)</i>	<i>Placebo (n=397)</i>
	<i>%</i>	<i>%</i>
<i>Gastrointestinali</i>		
Dolore addominale	6,6	4,8
Dispepsia	3,6	3,5
Rigurgito acido	2,0	4,3
Nausea	3,6	4,0
Distensione addominale	1,0	0,8
Stipsi	3,1	1,8

	<i>Studi di tre anni</i>	
	<i>Alendronato 10 mg/die</i> (n=196)	<i>Placebo</i> (n=397)
	%	%
Diarrea	3,1	1,8
Disfagia	1,0	0,0
Flatulenza	2,6	0,5
Gastrite	0,5	1,3
Ulcera gastrica	0,0	0,0
Ulcera esofagea	1,5	0,0
<i>Muscoloscheletrici</i>		
Dolore muscoloscheletrico (osseo, muscolare o articolare)	4,1	2,5
Crampi muscolari	0,0	1,0
<i>Neurologici</i>		
Cefalea	2,6	1,5

Negli studi clinici e/o con l'uso commerciale del farmaco sono stati riportati anche i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema nervoso:

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$): cefalea

Patologie dell'occhio:

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$): uveite, sclerite, episclerite

Patologie gastrointestinali:

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$): dolore addominale, dispepsia, stipsi, diarrea, flatulenza, ulcera esofagea*, disfagia*, distensione addominale, rigurgito acido.

Non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): nausea, vomito, gastrite, esofagite* erosioni esofagee*, melena.

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$): stenosi esofagea*, ulcerazione orofaringea*, SUP (sanguinamento, ulcere, perforazione) del tratto gastrointestinale superiore, sebbene non si possa escludere una relazione causale.

Molto raro, non nota: sono stati segnalati casi isolati di perforazione dell'esofago

*Vedere paragrafi 4.2 e 4.4.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto raro ($\leq 1/10.000$): sono stati segnalati casi isolati di reazioni cutanee gravi, comprese sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$): dolore muscoloscheletrico (osseo, muscolare o articolare).

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): forte dolore muscoloscheletrico (ostealgia, mialgia o artralgia) (vedere paragrafo 4.4)

Frequenza sconosciuta: osteonecrosi

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): rash, prurito, eritema.

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): reazioni da ipersensibilità, compresi orticaria e angioedema. Sintomi transitori come la risposta della fase acuta (mialgia, malessere e, raramente, febbre), di regola associati all'inizio del trattamento. Rash cutaneo con fotosensibilità. Ipocalcemia sintomatica, in generale in associazione a condizioni predisponenti (vedere paragrafo 4.4).

Durante l'uso commerciale del farmaco, sono state segnalate le seguenti reazioni, la cui frequenza è sconosciuta:

Patologie del sistema nervoso:

capogiro

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

vertigine

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

astenia, edema periferico

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Sono stati segnalati casi di osteonecrosi mascellare e mandibolare nei pazienti trattati con bifosfonati. Anche se la maggioranza di queste segnalazioni interessava pazienti oncologici, sono stati osservati casi anche nei pazienti osteoporotici. L'osteonecrosi mascellare e mandibolare è, di regola, associata ad estrazione dentale e/o infezione locale, compresa osteomielite. Vengono considerati fattori di rischio anche: diagnosi di neoplasia, chemioterapia, radioterapia, terapia con corticosteroidi e scarsa igiene orale (vedere paragrafo 4.4).

gonfiore delle articolazioni

Valori di laboratorio: negli studi clinici, sono state riportate riduzioni asintomatiche, lievi e transitorie del calcio e del fosfato sierici rispettivamente nel 18% e nel 10% circa dei pazienti trattati con alendronato 10 mg/die rispetto a 12% e 3% circa di quelli trattati con placebo. Tuttavia, le incidenze delle riduzioni del calcio sierico fino a valori $< 2,0$ mmol/l e del fosfato sierico fino a valori di $\leq 0,65$ mmol/l rilevate nei due gruppi di trattamento sono risultate simili.

4.9 Sovradosaggio

L'ipocalcemia, l'ipofosfatemia e gli eventi indesiderati del tratto gastrointestinale superiore, quali disturbi gastrici, pirosi gastrica, esofagite, gastrite o ulcera, possono essere la conseguenza di un sovradosaggio orale. Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento di un sovradosaggio con alendronato. Somministrare latte o antiacidi che si legano all'alendronato. Alla luce del rischio di irritazione esofagea, non indurre il vomito e tenere il paziente rigorosamente con il busto eretto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: bifosfonati, per il trattamento delle malattie ossee.

Codice ATC: M05BA04

Il principio attivo di Alendronat HEXAL compresse, alendronato sodico triidrato, è un bifosfonato che agisce come un inibitore specifico del riassorbimento osseo mediato dagli osteoclasti, senza effetto diretto sulla formazione dell'osso. Studi preclinici hanno dimostrato che l'alendronato si localizza in maniera preferenziale nei siti di riassorbimento attivo. Viene inibita l'attività osteoclastica, ma il reclutamento e l'adesione degli osteoclasti non sono alterati. Il tessuto osseo formatosi durante il trattamento con l'alendronato è qualitativamente normale.

L'osteoporosi viene definita come valore della densità minerale ossea (DMO) del rachide o dell'anca inferiore di 2,5 deviazioni standard (DS) al valore medio di una popolazione giovane normale o come anamnesi di frattura patologica, indipendentemente dalla densità minerale ossea.

Gli effetti dell'alendronato sulla DMO e sull'incidenza di fratture nelle donne postmenopausali sono stati esaminati in due studi iniziali sull'efficacia, di disegno identico (n=994), e nel *Fracture Intervention Trial* (FIT: n=6459).

Negli studi iniziali sull'efficacia, gli aumenti medi della DMO con alendronato 10 mg/die confrontati con il placebo a tre anni sono stati dell'8,8%, 5,9% e 7,8% a livello del rachide, del collo del femore e del trocantere, rispettivamente. Anche la DMO dell'organismo *in toto* è aumentata in maniera significativa. Vi è stata una riduzione del 48% (alendronato 3,2% vs placebo 6,2%) nella proporzione di pazienti trattati con alendronato con una o più fratture vertebrali rispetto a quelli trattati con il placebo. Nell'estensione a due anni di questi studi, la DMO ha continuato ad aumentare a livello del rachide e del trocantere e si è mantenuta stabile a livello del collo del femore e dell'organismo *in toto*.

Lo studio FIT era costituito da due studi controllati con placebo su alendronato una volta al giorno (5 mg al giorno per due anni e 10 mg al giorno per uno o due ulteriori anni).

- FIT 1: uno studio a tre anni su 2.027 pazienti con almeno una frattura vertebrale (da compressione) alla valutazione basale. In tale studio, l'alendronato una volta al giorno ha ridotto l'incidenza di ≥ 1 nuova frattura vertebrale del 47% (alendronato 7,9% vs placebo 15,0%). Una riduzione statisticamente significativa è stata inoltre rilevata nell'incidenza di fratture dell'anca (1,1% vs 2,2%, una riduzione del 51%).
- FIT 2: uno studio a quattro anni su 4.432 pazienti con bassa massa ossea, ma senza fratture vertebrali all'inizio dello studio. In tale studio è stata osservata una differenza significativa nell'analisi del sottogruppo di donne osteoporotiche (37% della popolazione globale dello studio, con osteoporosi secondo la definizione di cui sopra) nell'incidenza di fratture dell'anca (alendronato 1,0% vs placebo 2,2%, una riduzione del 56%) e nell'incidenza di ≥ 1 frattura vertebrale (2,9% vs 5,8%, una riduzione del 50%).

Osteoporosi negli uomini ammagior rischio di fratture

L'efficacia dell'alendronato 10 mg una volta al giorno negli uomini osteoporotici (31-87 anni, età media 63 anni, n=241) è stata valutata in uno studio a due anni. Dopo due anni di trattamento con alendronato 10 mg/die, la DMO è aumentata in media del 5,3 % a livello del rachide, del 2,6 % del collo del femore, del 3,1 % del trocantere e dell'1,6 % dell'organismo *in toto*, rispetto al placebo ($p < 0,001$ per tutti i siti di misurazione). L'effetto dell'alendronato sulla DMO si è mostrato indipendente dall'età, dalla razza, dalla funzione gonadica, dalla DMO basale o dal turnover osseo al basale. L'incidenza di nuove fratture vertebrali è stata valutata come una variabile di sicurezza. In un'analisi retrospettiva (valutata con radiografia quantitativa) è stata osservata una nuova frattura (0,8 %) nei pazienti trattati con alendronato, rispetto a 6 nuove fratture (7,1 %) con placebo ($p = 0,017$). L'alendronato ha inoltre diminuito la riduzione dell'altezza rispetto placebo (-0,6 mm e -2,4 mm rispettivamente, $p = 0,02$). Non sono stati rilevati effetti sulle fratture non vertebrali.

Osteoporosi indotta da glucocorticoidi

L'uso cronico di steroidi è spesso associato all'insorgenza di osteoporosi, associata a fratture, che si verifica sia negli uomini che nelle donne di ogni età. Due studi della durata di un anno, di disegno sostanzialmente identico, hanno mostrato l'efficacia di alendronato 10 mg e 5 mg una volta al giorno in uomini e donne trattati con steroidi (almeno 7,5 mg/die di prednisone o equivalente, dose mediana 10 mg/die). Tali studi sono stati condotti su un totale di 560 pazienti, di età compresa tra 17 e 83 anni, che assumevano integratori di calcio e vitamina D. Rispetto al placebo, la DMO è aumentata in modo significativo a livello del rachide (2,41 %), del collo femorale (2,19 %) e del trocantere (1,65 %) nei pazienti trattati con alendronato 5 mg una volta al giorno. In tutti i pazienti, gli incrementi di DMO erano gli stessi in entrambi i gruppi di trattamento con alendronato 10 mg e 5 mg una volta al giorno, ad eccezione delle donne postmenopausali, non trattate con estrogeni. In questa popolazione di donne, gli incrementi (rispetto al placebo) con alendronato 10 mg una volta al giorno erano maggiori rispetto all'alendronato 5 mg una volta al giorno nel rachide (4,11 % vs

1,56 %) e nel trocantere (2,84 % vs 1,67 %). Nell'osteoporosi indotta dai corticosteroidi, non è stato determinato l'effetto preventivo sulle fratture derivante dall'aumento della densità ossea a seguito del trattamento con alendronato 10 mg o 5 mg una volta al giorno.

Alendronato 10 mg e 5 mg si sono dimostrati efficaci a prescindere dalla dose e dalla durata dell'uso di steroidi e anche dall'età (<65 anni rispetto a ≥65 anni), dal sesso, alla DMO basale, dal turnover osseo al basale e dall'uso concomitante di altri comuni medicinali. Nei pazienti trattati con alendronato a dosi fino a 10 mg/die, che sono stati sottoposti a biopsia dopo un anno, non sono stati osservati segni di alterazione del processo di mineralizzazione ossea.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Rispetto ad una dose di riferimento somministrata per via endovenosa, la biodisponibilità orale media dell'alendronato nelle donne è stata dello 0,64% per dosi da 5 a 70 mg, somministrate dopo il digiuno notturno e due ore prima di una colazione standardizzata. Allo stesso modo, la biodisponibilità si è ridotta a circa 0,46% e 0,39% quando l'alendronato è stato somministrato un'ora o mezz'ora prima di una colazione standardizzata.

Negli studi sull'osteoporosi, l'alendronato è risultato efficace quando è stato somministrato almeno 30 minuti prima del primo alimento o bevanda della giornata. La biodisponibilità è stata trascurabile quando l'alendronato è stato somministrato con o entro le due ore da una colazione standardizzata. La somministrazione concomitante di caffè o succo di arancia con alendronato ne ha ridotto la biodisponibilità di circa il 60%. In soggetti sani, il prednisolone somministrato per via orale (20 mg tre volte al giorno per cinque giorni) non ha prodotto cambiamenti clinicamente rilevanti nella biodisponibilità orale dell'alendronato (un incremento medio dal 20% al 44%).

Distribuzione

Studi sul ratto mostrano che, in seguito alla somministrazione endovenosa di 1 mg/kg, l'alendronato, inizialmente distribuito nei tessuti molli, viene rapidamente ridistribuito a livello osseo o escreto nelle urine. Nell'uomo il volume medio di distribuzione allo stato di equilibrio, esclusivo dell'osso, è almeno di 28 litri. Le concentrazioni plasmatiche del principio attivo in seguito a dosi orali terapeutiche sono troppo basse per essere rilevate analiticamente (<5 ng/ml). Nell'uomo, il legame con le proteine plasmatiche è di circa il 78%.

Biotrasformazione

Sia nell'uomo che nell'animale non vi è evidenza che l'alendronato venga metabolizzato.

Eliminazione

In seguito a una dose endovenosa singola di alendronato marcato con ^{14}C , circa il 50% della radioattività è stato escreto nelle urine entro 72 ore e non è stata riscontrata radioattività, se non minima, nelle feci. Dopo somministrazione endovenosa singola di 10 mg, la clearance renale dell'alendronato è stata 71 ml/min e la clearance sistemica non ha superato i 200 ml/min. Le concentrazioni plasmatiche si sono ridotte di oltre il 95% entro 6 ore dalla somministrazione endovenosa. E' stato stimato che l'emivita terminale nell'uomo superi i dieci anni, riflettendo il rilascio dell'alendronato dallo scheletro. Nel ratto l'escrezione renale di alendronato non avviene mediante sistemi di trasporto acido - base e, di conseguenza, non si prevede che nell'uomo interferisca a questo livello con l'escrezione di altri principi attivi.

Caratteristiche nei pazienti

Gli studi preclinici mostrano che il principio attivo che non si deposita nell'osso è rapidamente escreto nelle urine. Non è stata rilevata evidenza di saturazione della captazione da parte del tessuto osseo a seguito di somministrazione cronica di dosi endovenose cumulative fino a 35 mg/kg negli animali. Sebbene non siano disponibili informazioni cliniche, è probabile che, come nell'animale, l'eliminazione dell'alendronato per via renale sia ridotta in pazienti con funzione renale compromessa. Di conseguenza, si potrebbe prevedere un accumulo leggermente superiore di alendronato a livello osseo in pazienti con funzione renale compromessa (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità generale, genotossicità e potenziale cancerogeno. Studi nei ratti femmina hanno mostrato che il trattamento con alendronato durante la gravidanza è stato associato a distocia durante il parto, correlata all'ipocalcemia nelle madri. Negli studi, i ratti ai quali sono state somministrate le dosi più alte hanno mostrato una maggiore incidenza di ossificazione fetale incompleta. Non è nota la rilevanza di tali reperti per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina
Lattosio monoidrato
Croscarmellosa sodica
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono fornite in confezioni da tre blister (PVC/PE/PVDC/AL).
14, 28, 56, 98, 112 e 50 x 1 (dose unitaria).
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG/MM/AAAA} {GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Alendronat HEXAL e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Acido alendronico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 10 mg di acido alendronico (come alendronato sodico triidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene inoltre lattosio. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse
28 compresse
56 compresse
98 compresse
112 compresse
50 x 1 (dose unitaria) compressa

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

La compressa di Alendronat HEXAL deve essere ingerita intera.
Alendronat HEXAL deve essere assunto a stomaco vuoto, al mattino appena alzati, solo con un bicchiere d'acqua ed almeno 30 minuti prima di qualsiasi altro alimento, bevanda o farmaco della giornata.
Non distendersi per almeno 30 minuti dopo aver assunto la compressa di Alendronat HEXAL.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Alendronat HEXAL

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER**PVC/PE/PVDC/AL****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Alendronat HEXAL e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Acido alendronico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Alendronat HEXAL e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 10 mg compresse [Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Acido alendronico

Legga attentamente questo foglietto prima di prendere il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Alendronat HEXAL e a che cosa serve
2. Prima di prendere Alendronat HEXAL
3. Come prendere Alendronat HEXAL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Alendronat HEXAL
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È ALENDRONAT HEXAL E A CHE COSA SERVE

L'alendronato appartiene a una categoria di medicinali non ormonali, denominati bifosfonati. L'alendronato previene la perdita di tessuto osseo e favorisce la ricostruzione dell'osso. L'alendronato riduce il rischio di fratture vertebrali e dell'anca.

Il medico le ha prescritto Alendronat HEXAL per il trattamento dell'**osteoporosi**. È stato dimostrato che Alendronat HEXAL **riduce il rischio di fratture vertebrali e dell'anca** nelle donne **e di fratture vertebrali** nell'uomo.

L'osteoporosi è un assottigliamento e un indebolimento delle ossa. Nelle fasi iniziali, l'osteoporosi normalmente non dà sintomi. Se tuttavia non si interviene con un trattamento, possono verificarsi delle fratture. Anche se, usualmente, le fratture sono dolorose, le fratture delle ossa della colonna vertebrale possono non essere avvertite fino a quando non risultino in una diminuzione della statura. Le fratture possono verificarsi durante le attività quotidiane, come sollevare pesi, o con piccoli traumi che non sarebbero in grado di provocare fratture nell'osso normale. Le fratture si verificano normalmente nell'anca, nella colonna vertebrale o nel polso e possono non solo essere dolorose ma anche portare a notevoli deformità e disabilità, come ad esempio incurvamento della schiena (gobba) e limitazioni nei movimenti.

Insieme al trattamento con Alendronat HEXAL, il medico può suggerire di cambiare lo stile di vita per migliorare le condizioni della malattia, come:

Smettere di fumare

Il fumo sembra aumentare la velocità con cui viene perduto tessuto osseo e, perciò, può aumentare il rischio di fratture.

Esercizio fisico

Come i muscoli, le ossa hanno bisogno di esercizio fisico per restare forti e sane. Consulti il medico prima di iniziare qualsiasi programma di esercizio fisico.

Dieta equilibrata

Il medico potrà dare informazioni sulla dieta o sulla eventuale necessità di assumere integratori degli alimenti.

2. PRIMA DI PRENDERE ALENDRONAT HEXAL

Non prenda Alendronat HEXAL

- se è allergico (**ipersensibile**) all'alendronato sodico triidrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Alendronat HEXAL;
- se presenta **alcuni problemi all'esofago** (il canale che connette la bocca con lo stomaco), come restringimenti e difficoltà ad inghiottire;
- se non riesce a **stare in piedi o seduto con il busto eretto per almeno 30 minuti**;
- se il medico le ha detto che ha **bassi livelli di calcio nel sangue**.

Se pensa di rientrare in uno di questi casi, non prenda le compresse. Consulti il medico curante e segua le indicazioni date.

Faccia attenzione con Alendronat HEXAL soprattutto

È importante informare il medico

- se soffre di **problemi renali**;
- se ha difficoltà ad **inghiottire o problemi a carico dell'apparato digerente**;
- se ha **bassi livelli di calcio nel sangue**.

Possono verificarsi irritazione, infiammazione o ulcerazione dell'esofago (il canale che unisce la bocca allo stomaco) spesso con sintomi di dolore al torace, bruciore gastrico, difficoltà o dolore ad inghiottire, specialmente se i pazienti non bevono un bicchiere pieno d'acqua e/o se si stendono durante i primi 30 minuti dopo aver preso Alendronat HEXAL. Questi effetti indesiderati possono peggiorare se i pazienti continuano a prendere Alendronat HEXAL dopo aver accusato questi sintomi.

Chieda consiglio al medico prima di prendere Alendronat HEXAL se soffre o ha sofferto di dolore o gonfiore alle gengive e/o alla mascella, se avverte insensibilità o una sensazione di pesantezza alla mascella o se ha perso un dente. Potrebbe essere un sintomo di osteonecrosi (morte del tessuto osseo). Informi il medico se è affetto da tumore o se ha problemi ai denti, poiché questo è un fattore di rischio. Se è in cura da un dentista o se deve sottoporsi a un intervento odontoiatrico, informi il dentista che sta assumendo Alendronat HEXAL.

Alendronat HEXAL non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.

Assunzione di Alendronat HEXAL con altri medicinali

È probabile che **integratori di calcio, antiacidi e altri farmaci per somministrazione orale**, se assunti contemporaneamente a Alendronat HEXAL, interferiscano con l'assorbimento di quest'ultimo. È dunque importante seguire le istruzioni date nel paragrafo 3. "Come prendere Alendronat HEXAL".

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Assunzione di Alendronat HEXAL con cibi e bevande

È probabile che alimenti e bevande (inclusa l'acqua con un alto contenuto minerale), diminuiscano l'efficacia di Alendronat HEXAL se presi allo stesso tempo. È dunque importante seguire le istruzioni date nel paragrafo 3. "Come prendere Alendronat HEXAL".

Gravidanza e allattamento

Non prenda Alendronat HEXAL se è incinta o pensa di poterlo essere.

Non prenda Alendronat HEXAL se sta allattando.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alendronat HEXAL non altera la capacità di guidare o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Alendronat HEXAL

Alendronat HEXAL contiene lattosio. Se le è stato detto dal medico che ha una intolleranza ad alcuni zuccheri (ad esempio il lattosio), contatti il medico prima di prendere questo farmaco.

3. COME PRENDERE ALENDRONAT HEXAL

Prenda sempre Alendronat HEXAL seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Prenda una compressa di alendronato 10 mg una volta al giorno.

Per ottenere benefici dal trattamento con Alendronat HEXAL, segua attentamente le indicazioni di seguito riportate.

È molto importante seguire le istruzioni 1), 2), 3) e 4) per facilitare l'ingresso veloce della compressa di Alendronat HEXAL nello stomaco e contribuire a ridurre la possibilità di irritare l'esofago (il canale che connette la bocca allo stomaco).

1) Dopo essersi alzati dal letto per iniziare la giornata, e prima di aver preso qualsiasi alimento, bevanda o altro farmaco della giornata, inghiottire la compressa di Alendronat HEXAL solo **con un bicchiere colmo di acqua** (non acqua con un alto contenuto minerale) (non meno di 200 ml).

- Non prendere con acqua con un alto contenuto minerale (liscia o gassata).
- Non prendere con caffè o tè.
- Non prendere con succhi o latte.

2) Non masticare o lasciare sciogliere in bocca la compressa.

3) Non distendersi - **mantenere il busto in posizione eretta (sia seduti, che in piedi, che camminando)** – **per almeno 30 minuti** dopo aver inghiottito la compressa. Non distendersi fintanto che non si sia mangiato qualcosa.

4) Alendronat HEXAL non deve essere assunto al momento di coricarsi o prima di alzarsi dal letto all'inizio della giornata.

5) Nel caso compaia difficoltà o dolore ad inghiottire, dolore toracico o insorga o peggiori un bruciore gastrico, interrompere l'assunzione di Alendronat HEXAL e contattare il medico.

6) Dopo aver inghiottito la compressa di Alendronat HEXAL, **attendere almeno 30 minuti prima di mangiare, bere o prendere le altre medicine della giornata, inclusi antiacidi, integratori di calcio e vitamine**. Alendronat HEXAL è efficace solo quando viene preso a stomaco vuoto.

7) È importante continuare a prendere Alendronat HEXAL fino a quando prescritto dal medico. Alendronat HEXAL è efficace per il trattamento dell'osteoporosi solo se si continua a prendere le compresse.

Se prende più Alendronat HEXAL di quanto deve

Se per errore si prendono troppe compresse, bere un bicchiere pieno di latte e contattare immediatamente il medico. Non provocare il vomito e non distendersi.

Se dimentica di prendere Alendronat HEXAL

Se si dimentica di prendere la compressa, è sufficiente prendere una compressa di Alendronat HEXAL il mattino successivo. Non prenda due compresse nello stesso giorno. Successivamente, ricominci a prendere la compressa giornalmente.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Alendronat HEXAL, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Alendronat HEXAL può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Per descrivere quanto spesso sono stati segnalati gli effetti indesiderati vengono utilizzati i seguenti termini.

Molto comune: $\geq 1/10$

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

Non comune: $\geq 1/1.000 - < 1/100$

Raro: $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$

Molto raro: $< 1/10.000$, non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Comune:

Mal di testa

Dolore addominale

Sensazione spiacevole allo stomaco o eruttazione dopo i pasti

Stipsi

Sensazione di pienezza o gonfiore allo stomaco

Diarrea

Flatulenza

Bruciore gastrico

Difficoltà ad inghiottire

Dolore nell'inghiottire

Ulcere dell'esofago (il canale che connette la bocca allo stomaco) che causa dolore al torace, bruciore gastrico o difficoltà o dolore ad inghiottire

Dolore osseo, muscolare e/o articolare

Non comune:

Nausea

Vomito

Irritazione o infiammazione dell'esofago (il canale che connette la bocca allo stomaco) o dello stomaco

Feci nere o scure

Esantema

Prurito

Arrossamento della pelle

Raro:

Visione appannata, dolore o arrossamento degli occhi

Restringimento dell'esofago (il canale che connette la bocca allo stomaco)

Ulcere della bocca quando le compresse vengono masticate o succhiate

Ulcere dello stomaco o peptiche (talvolta gravi o con sanguinamento) ma non è sicuro che vengano causate da Alendronat HEXAL

Forte dolore osseo, muscolare e/o articolare

Esantema aggravato dall'esposizione alla luce solare, sintomi simil-influenzali transitori, come dolori muscolari, sensazione di malessere generale e talvolta con febbre di solito all'inizio del trattamento reazioni di ipersensibilità, comprese orticaria e angioedema

Sintomi derivanti da basse concentrazioni di calcio nel sangue, come crampi o spasmi muscolari e/o sensazione di formicolio alle dita o attorno alla bocca

Molto raro:

Gravi reazioni della pelle

Perforazione dell'esofago (il canale che connette la bocca allo stomaco), riportata in casi isolati

Durante l'uso commerciale del farmaco, sono stati segnalati i seguenti effetti collaterali, la cui frequenza è sconosciuta

Vertigine
Gonfiore delle mani e degli arti inferiori
Mancanza o perdita di forza
Osteonecrosi (morte del tessuto osseo)
Gonfiore delle articolazioni

Può esserle di aiuto prendere nota dei sintomi che si sono presentati, del loro inizio e della loro durata.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE ALENDRONAT HEXAL

Tenere Alendronat HEXAL fuori della portata e della vista dei bambini.

Non usi Alendronat HEXAL dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Alendronat HEXAL

Il principio attivo è alendronato sodico triidrato. Ogni compressa contiene 10 mg di acido alendronico come alendronato sodico triidrato.

Gli eccipienti sono cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica, magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di Alendronat HEXAL e contenuto della confezione

Alendronat HEXAL è disponibile come compressa bianca o biancastra, a forma di capsula, con inciso "AN 10" da un lato e il logo "Arrow" dall'altro.

Le compresse vengono fornite in confezioni da tre blister (PVC/PE/PVDC/AL), contenenti 14, 28, 56, 98, 112 e 50 x 1 (dose unitaria).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Svezia	Alendronat HEXAL
Germania	Alendron-HEXAL
Polonia	AlendroHEXAL 10
Belgio	Alendronate Sandoz
Danimarca	Alendonicht
Grecia	Forosa

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]