

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, ZĀĻU STIPRUMI,
LIETOŠANAS VEIDS, PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS; REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS
ĪPAŠNIEKS DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Zviedrija	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dānija		Alendronat HEXAL	10 mg	Tabletes	Orālai lietošanai	10 mg tabletē
Beļģija		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dānija	Alendronate Sandoz	10 mg 10 mg tabletten	Tabletes	Orālai lietošanai	10 mg tabletē
Dānija		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dānija	Alendonicht	10 mg	Tabletes	Orālai lietošanai	10 mg tabletē
Grieķija		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dānija	Forosa	10 mg	Tabletes	Orālai lietošanai	10 mg tabletē

II. PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS
PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

ALENDRONATE HEXAL UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (sk. I PIELIKUMU)

Alendronate HEXAL 10 mg tablešu aktīvā viela, alendronskābe nātrija alendronāta trihidrāta formā, ir bifosfonāts, kas inhibē osteoklastu īstenoto kaulu resorbciju, un kam nav tiešas ietekmes uz kaulu veidošanos.

Saskaņā ar definīciju, osteoporozi diagnosticē cilvēkiem, kuru mugurkaula vai iegurņa kaulu mineralizācija ir par 2,5 standartvienībām mazāka par gados jauniem, veseliem cilvēkiem raksturīgo vidējo rādītāju. Tāpat par osteoporozi liecina kaulu trausluma izraisīts lūzums, neatkarīgi no tā, kāda ir pacienta kaulu mineralizācijas pakāpe.

Pieteikuma iesniedzējam tika lūgts labāk pamatot Alendronate HEXAL plašo indikāciju “osteoporozes ārstēšana vīriešiem”.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza plašu pārskatu par publikācijām, kas bija saistītas ar osteoporozes ārstēšanu vīriešiem.

Pētījumi ļāva secināt, ka vīriešiem ar primāro osteoporozi alendronāta 10 mg ikdienas terapija spēja palielināt gan mugurkaula skriemeļu, gan arī citu kaulu mineralizācijas pakāpi. Divi Orvela (Orwell) un Ringes (Ringe) veikti pētījumi, kuros salīdzināšanai tika izmantots attiecīgi placebo vai alfacalcidol, atklāja, ka alendronāta terapija samazināja mugurkaula lūzumu iespēju vīriešiem ar osteoporozi. Tomēr zāļu ietekme uz citu kaulu, izņemot mugurkaulu, lūzumiem šajā grupā konstatēta netika.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA(-U), MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM

Tā kā:

- pieteikuma iesniedzēja minētās publikācijas parādīja, ka alendronāta 10 mg ikdienas terapija vīriešiem ar primāro osteoporozi var palielināt gan mugurkaula skriemeļu, gan arī citu kaulu mineralizācijas pakāpi,
- tomēr ietekme uz citu kaulu, izņemot mugurkaulu, lūzumiem šajā grupā konstatēta netika,

CHMP ir ieteikusi šādu indikāciju, kas atbilst vadlīnijām par primārās osteoporozes ārstēšanai paredzēto zāļu vērtēšanu (CHMP/EWP/552/95 Rev.2).

„Osteoporozes ārstēšana vīriešiem ar palielinātu kaulu lūzumu risku. Saskaņā ar iegūtajiem pierādījumiem, zāles samazina mugurkaula lūzumu iespēju, taču neietekmē citu kaulu lūzumu iespēju.”

Tāpat zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas pamācībā, saskaņā ar vadlīnijām par zāļu aprakstu un palīgvielām, kā arī jaunākām rediģēšanai pakļauto dokumentu paraugu versijām, tika veikti citi grozījumi, kas nav saistīti ar pārskatīšanas iznākumu.

CHMP ir ieteikusi izsniegt reģistrācijas apliecības Alendronate HEXAL 10 mg tabletēm un radniecīgo nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu), kā arī attiecīgi grozīt atsauces dalībvalsts zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību.

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Alendronat HEXAL un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 10 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 10mg alendronskābes (Alendronic acid), nātrija alendronāta trihidrāta veidā

Palīgviela: 103.95 mg laktozes monohidrāta tabletē

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Baltas vai pelēkbaltas kapsulas formas tabletes ar iespiestu „AN10” vienā pusē un „Arrow logo” otrā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Postmenopauzes osteoporozes ārstēšana.

Alendronāts samazina mugurkaula un gūžas lūzumu riskus.

Osteoporozes ārstēšana vīriešiem kam ir palielināts lūzumu risks. Ir pierādīts samazināts mugurkaula skriemeļu, bet ne citu lūzuma risks.

Glikokortikoīdu inducētas osteoporozes profilaksei.
(skatīt nodaļu 5.1)

4.2 Devas un lietošanas veids

Tikai iekšķīgai lietošanai.

Postmenopauzes osteoporoze:

Rekomendētā deva ir 10 mg vienu reizi dienā.

Osteoporoze vīriešiem:

Rekomendētā deva ir 10 mg vienu reizi dienā.

Glikokortikoīdu inducēta osteoporoze:

Sievietēm postmenopauzē, kuras nesaņem ārstēšanu ar estrogēniem, rekomendētā deva ir 10 mg tablete dienā. Pārējām populācijām, skatīt produkta apraksta kopsavilkumu 5 mg alendronāta sagatavošanai.

Lai nodrošinātu apmierinošu alendronāta uzsūkšanos

Alendronat HEXAL tabletes jāieņem tukšā dūšā, nekavējoties pēc pamošanās no rīta tikai ar ūdeni, vismaz 30 minūtes pirms pirmās ēdienreizes, dzēriena vai citiem dienas medikamentiem. Citi dzērieni (ieskaitot minerālūdeni), ēdiens un daži medikamenti, iespējams, samazina alendronāta uzsūkšanos (skatīt nodaļu 4.5).

Lai palīdzētu nokļūt kuņģī un tādējādi samazinātu kairinājuma/blakusefektus lokāli un barības vadā (skatīt nodaļu 4.4)

- Alendronat HEXAL tablete jānorij tikai, piecēloties no rīta, ar pilnu glāzi ūdens (ne mazāk kā 200 ml).
- Alendronat HEXAL tabletes jānorij veselas. Tabletes nedrīkst sakošļāt, sūkāt vai ļaut tām izšķīst mutē, mutes un rīkles čūlu riska dēļ.

- Pacients nedrīkst apgulties līdz pirmajai dienas maltītei, kam jābūt vismaz 30 minūtes pēc tabletes ieņemšanas.
- Pacienti nedrīkst atgulties 30 minūšu laikā pēc Alendronat HEXAL tablešu ieņemšanas.
- Alendronat HEXAL tabletes nedrīkst ieņemt pirms gulētiešanas vai pirms dienas aktivitāšu sākšanas.

Pacientiem jānodrošina kalcija un D vitamīna bagātinātāji, ja diēta nav adekvāta (skatīt nodaļu 4.4).

Lietošana vecākiem pacientiem

Klīniskajos pētījumos nebija starpības vecuma ziņā attiecībā uz alendronāta efektivitāti un drošību. Tādējādi nav nepieciešama devas piemērošana vecākiem pacientiem.

Lietošana pie nieru mazspējas

Pacientiem ar glomerulu filtrācijas ātrumu (GFĀ) virs 35ml/min nav nepieciešama devas piemērošana. Alendronātu nerekomendē pacientiem ar nieru mazspēju, ja GFĀ ir mazāks kā 35 ml/min, klīniskās pieredzes trūkuma dēļ.

Lietošana pie aknu mazspējas

Nav nepieciešama devas korekcija.

Lietošana bērniem

Alendronat HEXAL nav ieteicams lietošanai bērniem, jo nav informācijas par drošību un efektivitāti.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no palīgvielām
- Barības vada anomālijas un citi faktori, kas aizkavē barības vada iztukšošanos, piemēram, striktūras vai ahalāzija.
- Nespēja nostāvēt vai nosēdēt taisni vismaz 30 minūtes.
- Hipokalciēmija

Skatīt arī nodaļu 4.4.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Alendronāts var izraisīt lokālu kairinājumu augšējā gremošanas trakta gļotādā. Tā kā ir palielināts risks blakusslimību saasinājumam, alendronāts uzmanīgi jālieto pacientiem ar aktīvām augšējā gremošanas trakta problēmām, piemēram, disfāģiju, barības vada slimību, gastrītu, duodenītu vai čūlām vai nesenu (pēdējā gada laikā) smagu gastrointestinālu slimību, piemēram, gastrīta, aktīvas gastrointestinālas asiņošanas vai operācijas augšējā gremošanas traktā, izņemot piloroplastiju gadījumos (skatīt nodaļu 4.3)

No pacientiem, kas saņem ārstēšanu ar alendronātu, ir saņemti ziņojumi par barības vada blakusparādībām (dažos gadījumos smagām un tādām, kas prasa stacionēšanu), piemēram, ezofagītu, barības vada čūlām vai barības vada erozijām, kam retos gadījumos seko barības vada striktūras. Tādējādi ārstam jāievēro piesardzība, ja rodas jebkādas pazīmes vai simptomi, kas liecina par iespējamu barības vada reakciju. Pacienti jāinstruē pārtraukt alendronāta lietošanu un meklēt medicīnisku palīdzību, ja tiem attīstās tādi barības vada kairinājuma simptomi kā disfāģija, sāpes rijot, retrosternālas sāpes vai jauna/pasliktinājusies dedzināšana aiz krūšu kaula.

Uzskata, ka smagu barības vada blakus efektu risks ir lielāks pacientiem, kas nelieto alendronātu pareizi un/vai turpina lietot alendronātu pēc simptomu, kas liecina ar barības vada kairinājumu, parādīšanās. Ir ļoti svarīgi sniegt pilnīgas un pacientam saprotamas lietošanas instrukcijas (skatīt nodaļu 4.2). Pacienti jāinformē, ka barības vada problēmu risks var palielināties, ja viņi nesekos šīm instrukcijām.

Neskatoties uz palielinātu risku, kas novērots paildzinātos klīniskos pētījumos, kas seko oriģinālo preparātu tirdzniecībai, ir bijuši ziņojumi par retiemi kuņģa un duodena čūlu gadījumiem, no kuriem daži bijuši smagi un ar komplikācijām. Nedrīkst izslēgt nejaušu gadījumu (skatīt nodaļu 4.8).

Alendronātu nerekomendē lietot pacientiem ar nieru mazspēju, ja GFĀ ir mazāks par 35ml/min (skatīt nodaļu 4.2.).

Citi osteoporozes cēloņi, kā estrogēnu deficīts, jāapsver novecošanās un glikokortikoīdu lietošana.

Pirms sākt ārstēšanu ar alendronātu, jākorrigē hipokalciēmija (skatīt nodaļu 4.3). Citi minerālvielu metabolisma traucējumi (piemēram, D vitamīna deficīts un hipoparatireoīdisms) jāārstē, pirms sākt lietot alendronātu. Pacientiem ar šādiem stāvokļiem jāpārbauda seruma kalcijs un hipokalciēmijas simptomi ārstēšanās laikā ar alendronātu.

Sakarā ar alendronāta pozitīvo efektu, palielinot kaulu mineralizāciju, seruma kalcijs un fosfāti var samazināties. Parasti tas ir nedaudz un asimptomātiski. Tomēr retos gadījumos ir ticis ziņots par simptomātisku hipokalciēmiju, kas reti ir bijusi smaga un bieži radusies pacientiem ar predisponējošiem stāvokļiem (piemēram, hipoparatireoīdisms, D vitamīna deficīts un kalcija malabsorbcijas gadījumā). Tāpēc ir svarīgi pārliecināties, ka pacienti, kas lieto glikokortikoīdus, adekvāti uzņem kalciju un D vitamīnu.

Žokļa nekrozes galvenokārt saistītas ar zoba ekstrakciju un/vai lokālu infekciju (ieskaitot osteomielītu), kas bija sastopamas pacientiem ar vēzi, kuri tika ārstēti pēc shēmas, kas iekļāva primāri intravenozi ievadāmus bifosfonātus. Daudzi no šiem pacientiem saņēma arī ķīmijterapiju un kortikosteroīdus. Žokļa osteonekroze bija sastopama arī pacientiem ar osteoporozi, kuri saņēma bifosfonātus orāli.

Pacientiem ar paaugstinātu risku (piemēram, vēzis, ķīmijterapija, staru terapija, kortikosteroīdu terapija, neapmierinoša mutes higiēna), pirms sākt ārstēšanu ar bifosfonātiem jāveic stomatoloģiska izmeklēšana ar nepieciešamajiem stomatoloģiskajiem ārstniecības pasākumiem.

Ārstēšanas laikā pacientiem, ja iespējams, jāizvairās no invazīvām stomatoloģiskām procedūrām. Pacientiem, kam bifosfonātu terapijas laikā attīstās žokļa osteonekroze, stomatoloģiskā ķirurģija var pasliktināt stāvokli. Nav datu par bifosfonātu terapijas atcelšanas ietekmi uz žokļa osteonekrozes riska samazināšanu pacientiem, kam nepieciešama stomatoloģiskā ķirurģija.

Katra pacienta aprūpes plāns jābalsta uz ārstējošā ārsta klīnisko vērtējumu un individuālo ieguvuma/riska izvērtēšanu.

Ir bijuši ziņojumi par kaulu, locītavu un/vai muskuļu sāpēm pacientiem, kas lieto bifosfonātus. Pēcreģistrācijas pieredze liecina, ka šie simptomi novēroti reti un reti izraisa nespēju (skatīt nodaļu 4.8). Simptomu rašanās laiks bijis no vienas dienas līdz dažiem mēnešiem pēc ārstēšanās sākuma. Vairākiem pacientu simptomi izzuda, pārtraucot ārstēšanos. Dažiem simptomi atjaunojās, atsākot ārstēšanu ar to pašu medikamentu vai citu bifosfonātu.

Alendronat HEXAL tabletes satur laktozi. Pacienti ar retām pārmantotām galaktozes intolerances problēmām, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šo medikamentu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ēdiens un dzērieni (ieskaitot minerālūdeni), kalcija uztura bagātinātāji, antacīdi un daži orālie medikamenti var ietekmēt alendronāta uzsūkšanos, ja tos lieto vienlaicīgi. Tāpēc pacientiem jāgaida vismaz 30 minūtes pēc alendronāta ieņemšanas, pirms lietot jebkādas citas zāles iekšķīgi (skatīt nodaļu 4.2).

Nav sagaidāmi nekādi citi, klīniski nozīmīgi aktīvās vielas mijiedarbības veidi. Pacientu grupa vienlaicīgi ar alendronātu klīniskajos pētījumos saņēma estrogēnu (intravagināli, transdermāli vai orāli) Netika novēroti nekādi nevēlami blakus efekti no šīs ārstēšanas kombinācijas.

Nav veikti īpaši mijiedarbības pētījumi, bet alendronāts tika lietots klīniskajos pētījumos kopā ar citiem bieži paraststītiem medikamentiem bez jebkādam klīniski nevēlam mijiedarbībām.

4.6 Grūtniecība un zīdīšanas

Nav pietiekošu datu par alendronāta lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem ir atklājuši efektus uz augļa kaulu veidošanos pie lielām devām. Alendronāta došana žurkām grūtniecības stāvoklī izraisīja ar hipokalciēmiju saistītu distociju (skatīt nodaļu 5.3). Sakarā ar indikācijām, alendronātu nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Nav zināms, vai alendronāts cilvēkiem izdalās ar krūts pienu. Saistībā ar indikācijām, alendronātu nedrīkst lietot ar krūti barojošas sievietes.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alendronātam nav efekta uz transportlīdzekļa vadīšanu un mehānismu apkalpošanu.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Divos trīs gadus ilgos pētījumos ar gandrīz vienādu struktūru ar sievietēm postmenopauzē (alendronāts 10 mg: n=196; placebo: n=397) kopējie drošības profili alendronātam 10 mg dienā un placebo bija līdzīgi.

Nevēlamie efekti, kas pēc pētnieku uzskata, bija tieši saistīti ar aktīvo vielu, ir attēloti turpmāk, ja tie radās $\geq 1\%$ jebkurā pētījuma grupā viena gada pētījumā vai $\geq 1\%$ pacientu, kas tika ārstēti ar alendronātu 10 mg dienā, un ar augstāku incidenci nekā pacientiem, kas tika ārstēti ar placebo trīs gadus ilgajos pētījumos.

	<i>Trīs gadus ilgie pētījumi</i>	
	<i>Alendronāts 10 mg dienā</i> (n=196) %	<i>Placebo</i> (n=397) %
<i>Kuņģa- zarnu trakta</i>		
Sāpes vēderā	6,6	4,8
Dispepsija	3,6	3,5
Skābes regurgitācija	2,0	4,3
Nelaba dūša	3,6	4,0
Vēdera izplešanās	1,0	0,8
Aizcietējumi	3,1	1,8
Caureja	3,1	1,8
Disfāģija	1,0	0,0
Meteorisms	2,6	0,5
Gastrīts	0,5	1,3
Kuņģa čūla	0,0	0,0
Barības vada čūla	1,5	0,0
<i>Skeleta un muskuļu sistēma</i>		
Skeleta un muskuļu sāpes (kaulu, muskuļu vai locītavu)	4,1	2,5
Muskuļu krampji	0,0	1,0
<i>Nervu sistēmas</i>		
Galvassāpes	2,6	1,5

Par sekojošiem nevēlamiem efektiem tika ziņots arī klīniskajos pētījumos un/vai pēc tirdzniecības.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)

Ļoti reti ($< 1/10\,000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Galvassāpes

Acu slimības:

Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Uveīts, sklerīts, episklerīts

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Sāpes vēderā, dispepsija, aizcietējumi, caureja, meteorisms, barības vada čūlas*, disfāģija*, vēdera izstiepšanās, skābes regurgitācija.

Retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Nelaba dūša, vemšana, gastrīts, ezofagīts*, barības vada erozijas*, melēna.

Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Barības vada striktūra*, orofaringeālas čūlas*, augšējā gremošanas trakta perforācija, čūlas, asiņošana, nevar izslēgt nejaušus gadījumus.

Ļoti reti, nezināmi: ziņots par izolētiem barības vada perforācijas gadījumiem.

Skatīt nodaļas 4.2 un 4.4

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Ļoti reti ($\leq 1/10\ 000$): Ir ziņots par izolētiem smagu ādas reakciju gadījumiem, ieskaitot Stevens-Johnson sindromu un toksisko epidermālo nekrolīzi.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Muskuļu un skeleta sāpes (kaulos, muskuļos vai locītavās)

Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Smagas muskuļu un skeleta (kaulos, muskuļos vai locītavās) sāpes (skatīt nodaļu 4.4)

Nezināma biežuma: Osteonekroze

Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Izsitumi, nieze, eritēma.

Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot nātreni un angioedēmu. Pārejoši akūtās fāzes simptomi (mialģijas, nogurums, retos gadījumos drudzis), parasti saistībā ar ārstēšanās sākumu. Ādas izsitumi ar fotosensitivitāti. Simptomātiska hipokalcēmija, galvenokārt saistībā ar predisponējošiem stāvokļiem (skatīt nodaļu 4.4).

Pēcreģistrācijas pētījumos bijuši ziņojumi par šādiem blakusefektiem (biežums nezināms):

Nervu sistēmas traucējumi:

reiboņi

Ausu un labirinta bojājumi:

vertigo

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

astēnija, perifēra tūska

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Ir ziņojumi par žokļa osteonekrozi pacientiem, kas tika ārstēti ar bifosfonātiem. Lielākā daļa ziņojumu attiecas uz vēža pacientiem, bet ir bijuši gadījumi arī ar pacientiem, kam tika ārstēta osteoporoze. Žokļa osteonekroze galvenokārt saistīta ar zoba ekstrakciju un/vai lokālu infekciju (ieskaitot osteomielītu). Par riska faktoru tiek uzskatīta arī vēža diagnoze, ķīmijterapija, staru terapija, kortikosteroīdi un neapmierinoša mutes higiēna (skatīt nodaļu 4.4.).

Locītavu tūska

Laboratorie rādītāji: Klīniskajos pētījumos tika novēroti asimptomātiski, viegli un pārejoši seruma kalcija un fosfātu samazināšanās gadījumi apmēram 18 un 10%, attiecīgi, pacientiem, kad lietoja alendronātu 10 mg/dienā pret 12 un 3% to, kas lietoja placebo. Tomēr, seruma kalcija līmeņa samazināšanās līdz $< 2,0$ mmol/l un seruma fosfātu līdz $\leq 0,65$ mmol/l bija salīdzināma abās grupās.

4.9 Pārdozēšana

Pārdozējot orāli, rodas hipokalciēmija, hipofosfatēmija un augšējā gremošanas trakta blakusparādības, piemēram, gremošanas traucējumi, dedzināšana aiz krūšu kaula, ezofagīts, gastrīts. Nav pieejama specifiska informācija par alendronāta pārdozēšanu. Lai saistītu alendronātu, ieteicams lietot pienu vai antacīdus. Sakarā ar barības vada kairinājuma risku, nedrīkst izraisīt vemšanu un pacientam jāpaliek vertikālā pozīcijā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Medikamenti kaulu slimību ārstēšanai, bifosfonāti.
ATĶ kods: M05BA04

Aktīvā viela Alendronat HEXAL tabletēs, nātrija alendronāta trihidrāts, ir bifosfonāts, kas inhibē osteoklastisko kaulu rezorbciju bez tieša efekta uz kaulu masas veidošanos. Preklīniskie pētījumi parādījuši, ka alendronāts vairāk lokalizējas vietās ar aktīvu rezorbciju. Tiek nomākta osteoklastiskā aktivitāte, bet osteoklastu veidošanās un saistīšanās nav traucēta. Kauls, kas izveidojies ārstēšanās ar alendronātu laikā, ir labas kvalitātes.

Postmenopauzes osteoporozes ārstēšana.

Osteoporoze ir kaulu minerālbūvuma (KMB) mugurkaulā un gūžas locītavā samazināšanās 2,5 standartdeviācijas zem vidējā radītāja jaunā populācijā, vai iepriekšēji lūzumi kaulu trausluma dēļ, neatkarīgi no kaulu minerālbūvuma.

Alendronāta efekts uz KMB un lūzumu incidence sievietēm postmenopauzē tika pētīts divos sākuma efektivitātes pētījumos ar vienādu struktūru (n=994) un *Lūzumu iejaukšanās pētījumā (Fracture Intervention Trial, FIT: N=6459)*.

Sākuma efektivitātes pētījumos, KMB palielināšanās ar alendronātu 10 mg dienā relatīvi pret placebo pēc trīs gadiem bija 8,8%, 5,9% un 7,8% mugurkaulā, femur kakliņā un trohanterā. Arī kopējais KMB nozīmīgi pieauga. Pacientiem, kas tika ārstēti ar alendronātu, to cilvēku proporcija, kas cieta no viena vai vairākiem skriemeļu lūzumiem, tika samazināta par 48% (alendronāts 3,2% pret placebo 6,2%). Divos gadu ilgušos pētījumu pagarinājumos, KMB mugurkaulā un trohanterā turpināja palielināties. Turklāt, KMB femur kakliņā un visā ķermenī palika nemainīgs.

FIT pētījums iekļāva divus placebo kontrolētus pētījumus, kuros alendronāts tika dots katru dienu (5 mg dienā divus gadus un 10 mg dienā turpmāko vienu vai divus gadus).

- FIT 1: Trīs gadu pētījums ar 2027 pacientiem, kam bija vismaz viens pamata mugurkaula skriemeļu (kompresijas) lūzums. Šajā pētījumā alendronāts dienā samazināja incidenci ≥ 1 jauniem skriemeļu lūzumiem par 47% (alendronāts 7,9% pret placebo 15,0%). Turklāt, tika novērota statistiski ievērojama gūžas lūzumu samazināšanās (1,1% pret 2,2%, samazināšanās par 51%).
- FIT 2: Četru gadu pētījums ar 4432 pacientiem, kam bija zema kaulu masa, bet nebija bijis neviens skriemeļa lūzums pētījuma sākumā. Šajā pētījumā, analizējot osteoporotisko sieviešu apakšgrupu (37% no kopējās populācijas, kas atbilda augstākminētajiem osteoporozes kritērijiem), tika novērota ievērojama atšķirība gūžas lūzumu incidencē (alendronāts 1,0% pret placebo 2,2%, samazināšanās par 56%) un ≥ 1 skriemeļa lūzumu incidencē (2,9% pret 5,8%, samazināšanās par 50%).

Osteoporoze vīriešiem kam ir palielināts lūzumu risks

Alendronāta 10 mg dienā efektivitāte vīriešiem (31 – 87 gadu vecumam, vidējais vecums 63 gadi, n=241) ar osteoporozī tika izvērtēta divus gadus ilgā pētījumā. Pēc divus gadus ilgas ārstēšanas ar alendronātu 10 mg/dienā, KMB palielinājās par vidēji 5,3% mugurkaulā, par 2,6% femur kakliņā, par 3,1% trohanterā un par 1,6% skeletam kopēji, attiecībā pret placebo ($p < 0,001$ visiem mērījumiem). Alendronāta efekts uz KMB nebija atkarīgs no vecuma, rases, gonādu funkcijas, sākuma KMB vai pamata kaulu apgrozījuma. Jaunu skriemeļu lūzumu incidence tika izvērtēta kā drošības mainīgo lielumu. Retrospektīvā analīzē (izvērtējot

radioloģiski kvantitatīvi) tika dokumentēts viens jauns lūzums (0,8% starp pacientiem, kas tika ārstēti ar alendronātu, salīdzinot ar 6 jauniem lūzumiem (7,1%) placebo ($p=0,017$). Auguma samazināšanās bija mazāka pēc ārstēšanās ar alendronātu, relatīvi placebo (-0,6 mm un -2,4 mm, respektīvi, $p=0,02$). Netika novērota ietekme uz ne-skriemeļu lūzumiem.

Glikokortikoīdu inducēta osteoporoze

Ilgstoša steroīdu lietošana bieži ir saistīta ar osteoporozes attīstību, ko pavada lūzumi. Tas skar gan vīriešus, gan sievietes visos vecumos. Alendronāta 10 mg un alendronāta 5 mg vienu reizi dienā efektivitāte vīriešiem un sievietēm, ārstētiem ar steroīdiem (prednizolons vismaz 7,5 mg/dienā vai tā ekvivalents, vidējā deva 10 mg/dienā), tika pierādīta divos viena gada pētījumos ar praktiski vienādu struktūru. Šie pacienti ietvēra kopā 560 pacientus vecumā no 17 – 83 gadiem. Pacienti saņēma kalcija un D vitamīna uztura bagātinātājus. Relatīvi placebo, KMB ievērojami palielinājās mugurkaulā (2,41%), femur kakliņā (2,19%) un trohanterā (1,65%) pacientiem, kas tika ārstēti ar alendronātu 5 mg vienu reizi dienā. KMB palielināšanās ar alendronātu 10 mg vienu reizi dienā bija tāda pati, kā alendronātam 5 mg vienu reizi dienā visiem pacientiem, izņemot sievietes postmenopauzē, kas netika ārstētas ar estrogēnu. Šīm sievietēm palielināšanās (relatīvi placebo) ar alendronātu 10 mg vienu reizi dienā bija lielāka nekā ar alendronātu 5 mg vienu reizi dienā mugurkaulā (4,11% pret 1,56%) un trohanterā (2,84% pret 1,67%). Lūzumus novērsošais efekts palielinot kaulu blīvumu ar alendronātu 10 mg vai alendronātu 5 mg kortikosteroīdu inducētai osteoporozei nav apstiprināts.

Alendronāts 10 mg un 5 mg bija efektīvs, neskatoties uz steroīdu devu vai lietošanas ilgumu. Turklāt, alendronāts 10 mg un alendronāts 5 mg bija efektīvi, neskatoties uz vecumu (<65 gadi pret ≥65 gadiem), dzimumu, sākuma KMB, sākuma kaulu apgrozījumu un citu medikamentu vienlaicīgu lietošanu. Pacientiem, kas saņēma alendronātu devā līdz pat 10 mg dienā un kam tika veikta biopsija pēc gada bez traucējumu pazīmēm, tika novērota kaulu mineralizācija.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Salīdzinot ar intravenozām references devām, vidējā alendronāta biopieejamība sievietēm bija 0,64% devām no 5 līdz 70 mg, kas tika dotas pēc nakts gavēšanas un divas stundas pirms standartizētām brokastīm. Biopieejamība samazinājās līdz 0,46% un 0,39%, ja alendronāts tika dots pusotru stundu pirms standartizētām brokastīm.

Osteoporozes pētījumos alendronāts bija efektīvs, ja tas tika dots vismaz 30 minūtes pirms dienas pirmās maltītes vai dzēriena. Biopieejamība bija niecīga, ja alendronāts tika dots kopā vai divas stundas pēc standartizētām brokastīm. Alendronāta lietošana kopā ar kafiju vai apelsīnu sulu, samazināja biopieejamību par apmēram 60%. Veselām personām, orālais prednizolons (20 mg trīs reizes dienā piecas dienas) nedeva nekādas klīniski nozīmīgas izmaiņas alendronāta orālā biopieejamībā (vidējā paaugstināšanās no 20% līdz 40%).

Izplatība

Pētījumi ar žurkām pierāda, ka alendronāts sākumā pēc 1 mg/kg intravenozās ievades izplatās mīkstajos audos, bet pēc tam ātri izplatās skeletā un tiek ekskrētēts ar urīnu. Vidējais pastāvīgā stāvokļa izplatīšanās tilpums tikai kauliem, cilvēkiem ir vismaz 28 litri. Aktīvās vielas koncentrācija plazmā pēc terapeitiskām orālām devām ir par zemu, lai to varētu analītiski noteikt (<5 ng/ml). Saistīšanos ar proteīniem cilvēka plazmā ir apmēram 78%.

Biotransformācija

Nav pierādījumu, ka alendronāts metabolizējas dzīvnieka vai cilvēka organismā.

Eliminācija

Sekojo vienreizējai intravenozai alendronāta (^{14}C) devai, apmēram 50% radioaktīvātes tika eskretēta urīnā 72 stundu laikā un fecēs tika konstatēta neliela vai nekāda radioaktivitāte. Sekojot vienreizējai intravenozai 10 mg devai, renālais alendronāta klīrenss bija 71 ml/min. un sistēmiskais klīrenss nepārsniedza 200 ml/min. Plazmas koncentrācija kritās par vairāk kā 95% 6 stundu laikā sekojot intravenozai ievadīšanai. Pierādīts, ka cilvēkiem pusdzīves laiks pārsniedz desmit gadus, ietekmējot alendronāta izdalīšanos no skeleta.

Alendronāts netiek ekskrētēts skābju un bāzu transporta sistēmas ceļā nierēs žurkām, tādējādi tas neietekmē citu aktīvo vielu ekskrēciju cilvēkiem.

Raksturojums pacientiem:

Preklīniskie pētījumi rāda, ka aktīvajās vielās, kas nedeponējas kaulos, ātri izdalās ar urīnu. Nav pierādījumu par kaulu saturāciju cilvēkiem pēc hroniskām devām ar kumulatīvām intravenozām devām līdz pat 35 mg/kg. Lai gan ir pieejama klīniskā informācija, iespējams, ka, tāpat kā dzīvniekiem, alendronāta izvadīšana caur nierēm ir samazināta pacientiem ar nieru mazspēju. Tāpēc pacientiem ar nieru mazspēju var būt sagaidāma lielākā alendronāta akumulācija kaulos (skatīt nodaļu 4.2).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Standartpētījumos iegūtie dati par vispārējo toksicitāti, genotoksicitāti, kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījums ar sievietu dzimuma žurkām atklāja, ka alendronāta lietošana grūtniecības laikā ir saistīta ar distociju dzemdību laikā, kas ir saistīta ar hipokalcēmiju. Pētījumos, kuros žurkām tika dotas lielas devas, tika atklāta palielināta incidence nepilnīgai augļa kaulu veidošanai. Nozīmība cilvēkiem nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze
Laktozes monohidrāts
Kroskarmelozes nātrijs
Magnija stearāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā un sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Tabletes tiek piegādātas trīskāršā blistera (PVC/PE/PVDC/AL) iepakojumā.
14, 28, 56, 98, 112 un 50 x 1 (vienību skaits iepakojumā).
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{DD/MM/GGGG} {GGGG. gada DD. mēnesis}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KARTONA KĀRBA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Alendronat HEXAL un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 10 mg tablets

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Alendronic acid

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Viena tablete satur 10 mg alendronskābes (nātrija alendronāta trihidrāta veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai lūdzu skatīt iepakojuma informatīvo lapu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes

28 tabletes

56 tabletes

98 tabletes

112 tabletes

50 x 1 (vienību skaits iepakojumā) tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Alendronat HEXAL tablete jānorij vesela!

Adrenonat HEXAL jāieņem tukšā dūšā, nekavējoties pēc pamošanās no rīta, tikai ar ūdeni, vismaz 30 minūtes pirms pirmā ēdiena, dzēriena vai citiem dienas medikamentiem!

Neapgulties 30 minūšu laikā pēc Aldrenonat HEXAL ieņemšanas!

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā un sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Alendronat HEXAL

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ BLISTERA

PVC/PE/PVDC/AL

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Alendronat HEXAL un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 10 mg tablets

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Alendronic acid

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Alendronat HEXAL un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 10 mg tablets

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Alendronic acid

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Alendronat HEXAL un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Alendronat HEXAL lietošanas
3. Kā lietot Alendronat HEXAL
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Alendronat HEXAL
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR Alendronat HEXAL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Alendronāts pieder pie nehormonālo medikamentu grupas, ko sauc par bifosfonātiem. Alendronāts novērš kaulu masas zudumu un palīdz atjaunot kaulus. Tas samazina mugurkaula un gūžas lūzumu riskus.

Jūsu ārsts ir izrakstījis Alendronat HEXAL, lai ārstētu Jūsu **osteoporozi**. Ir secināts, ka Alendronat HEXAL **samazina mugurkaula un gūžas locītavas lūzumu riskus** sievietēm un **mugurkaula lūzumus** vīriešiem.

Osteoporoze ir kaulu samazināšanās un novājināšanās. Sākuma stadijā osteoporozei simptomu nav. Ja to neārstē, tā var novest pie kaulu lūzumiem. Lai gan tie parasti sāp, mugurkaula kaulu lūzumi var palikt neievēroti, līdz tie noved pie auguma samazināšanās. Kaulu lūzumi var rasties normālo, ikdienas aktivitāšu laikā, piemēram, ceļot smagus priekšmetus, vai pie nelieliem ievainojumiem, kas parasti neradītu normālu kaulu lūzumus. Kaulu lūzumi parasti rodas gūžā, mugurkaulā vai plaukstas locītavā un var novest ne tikai pie sāpēm, bet arī pie tādām nopietnām problēmām, kā sakumpusi poza ("atraitnes kupris") un kustību samazināšanās.

Papildus ārstēšanai ar Alendronat HEXAL, lai uzlabotu Jūsu stāvokli, Jūsu ārsts var Jums ieteikt mainīt dzīvesveidu, piemēram:

Pārtraukt smēķēšanu

Smēķēšana, visticamāk, palielina kaulu masas zuduma līmeni un tādējādi palielina kaulu lūzuma risku.

Veikt fiziskus vingrinājumus

Tāpat kā muskuļiem, arī kauliem nepieciešami fiziski vingrinājumi, lai tie saglabātos stipri un veseli. Konsultējieties ar savu ārstu pirms jebkādas vingrojumu programmas uzsākšanas.

Sabalansēta diēta

Jūsu ārsts var Jums sniegt padomus par Jūsu diētu un vai Jums nepieciešams lietot uztura bagātinātājus.

2. PIRMS ALENDRONAT HEXAL LIETOŠANAS

Nelietojiet Alendronat HEXAL šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (**paaugstināta jutība**) pret nātrija alendronāta trihidrātu vai kādu citu Alendronat HEXAL sastāvdaļu
- ja Jums ir **barības vada problēmas** (barības vads - caurule, kas savieno muti ar kuņģi), piemēram, sašaurinājums vai rīšanas grūtības
- ja Jūs nevarat **nostāvēt vai nosēdēt taisni vismaz 30 minūtes**
- ja Jūsu ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir **zems kalcija līmenis asinīs**

Ja Jūs domājat, kā kāds no šiem gadījumiem Jums atbilst, nelietojiet šīs tabletes Vispirms apspriedieties ar ārstu un sekojiet sniegtajiem ieteikumiem.

Īpaša piesardzība, lietojot Alendronat HEXAL, nepieciešama šādos gadījumos

Informējiet savu ārstu

- ja Jums ir **nieru problēmas**
- ja Jums ir **rīšanas vai gremošanas traucējumi**
- ja Jums ir **zems kalcija līmenis asinīs**.

Var rasties barības vada (barības vads – caurule, kas savieno muti ar kuņģi) kairinājums, iekaisums vai izčūlošana, kas bieži izpaužas ar sāpēm krūšu kurvī, dedzināšanu vai apgrūtinātu vai sāpīgu rīšanu, īpaši, ja pacienti neizdzer pilnu ūdens glāzi un/vai tie atguļas pēc mazāk kā 30 minūtēm pēc Alendronat HEXAL ieņemšanas. Šie blakus efekti var pasliktināties, ja pacienti turpina lietot Alendronat HEXAL pēc šo simptomu attīstīšanās.

Apspriedieties ar savu ārstu, pirms lietojat Alendronat HEXAL, ja jums ir, vai ir bijušas smaganu un/vai žokļa sāpes vai tūska, žokļa nejutīgums, ja žoklis liekas smags vai esat zaudējis zobu. Tie var būt osteonekrozes (kaulaudu atmiršanas) simptomi. Informējiet savu ārstu, ja jums ir vēzis vai jūsu zobi ir neapmierinošā stāvoklī, kas ir riska faktors. Ja jūs ārstē zobārsts vai ja jums paredzēta (tiks veikta) stomatoloģiska operācija, informējiet zobārstu, ka lietojat Alendronat HEXAL.

Alendronat HEXAL nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem.

Citu zāļu lietošana

Ir iespējams, ka **kalcija uztura bagātinātāji, antacīdi un citi iekšķīgi lietojamie medikamenti** ietekmēs Alendronat HEXAL uzsūkšanos, ja tos lieto vienlaicīgi. Tāpēc ir svarīgi, lai Jūs sekotu padomiem, kas sniegti 3. nodaļā "Kā lietot Alendronat HEXAL"

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Alendronat HEXAL lietošana kopā ar uzturu

Iespējams, ka ēdiens un dzērieni (ieskaitot minerālūdeni) var samazināt Alendronat HEXAL efektivitāti, ja tos lieto vienlaicīgi. Tāpēc ir svarīgi, lai Jūs sekotu padomiem, kas sniegti 3. nodaļā "Kā lietot Alendronat HEXAL"

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Jūs nedrīkstat lietot Alendronat HEXAL, ja Jūs esat vai domājat, ka esat grūtniecības stāvoklī.

Jūs nedrīkstat lietot Alendronat HEXAL zīdīšanas periodā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Alendronat HEXAL neietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Alendronat HEXAL sastāvdaļām

Alendronat HEXAL satur laktozi. Ja Jūsu ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesība (piemēram, laktozes), sazinieties ar savu ārstu pirms šā medikamenta lietošanas.

3. KĀ LIETOT ALENDRONAT HEXAL

Vienmēr lietojiet Alendronat HEXAL tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Lietojiet vienu Alendronate 10 mg tableti vienu reizi dienā.

Uzmanīgi sekojiet šīm instrukcijām, lai pārliecinātos, ka Alendronat HEXAL palīdzēs.

Ir ļoti svarīgi sekot instrukcijām 1), 2), 3) un 4), lai palīdzētu Alendronat HEXAL sasniegt Jūsu kuņģi ātri un palīdzētu samazināt barības vada (barības vads – caurule, kas savieno muti ar kuņģi) kairinājuma risku.

1) Pēc pamošanās no rīta un pirms ēšanas, dzeršanas vai citu zāļu lietošanas, norijiet Jūsu Alendronat HEXAL, **uzdzerot pilnu glāzi ūdens** (ne minerālūdeni) (ne mazāk kā 200 ml)

- Neuzdzeriet minerālūdeni (negāzētu vai gāzētu).
- Neuzdzeriet kafiju vai tēju.
- Neuzdzeriet sulu vai pienu.

2) Nesakošļājiert tableti un neļaujiert tai izšķīst mutē.

3) Neapgulieties – **palieciert vertikālā stāvoklī (sēžot, stāvot vai staigājiert)** – **vismaz 30 minūtes** pēc tabletes norīšanas. Neapgulieties līdz Jūsu pirmajai dienas maltītei.

4) Neieņemiet Alendronat HEXAL pirms gulētišanas vai pēc piecelšanās dienas aktivitātēm.

5) Ja Jums ir grūtības vai sāpes rijot, sāpes krūšu kurvī, parādās vai pasliktiņas dedzināšana aiz krūšu kaula, pārtrauciet Alendronat HEXAL lietošanu un saziņieties ar savu ārstu.

6) Pēc Alendronat HEXAL norīšanas **nogaidiet vismaz 30 minūtes pirms pirmās maltītes, dzēriena vai citu dienas medikamentu ieņemišanas, ieskaitot antacīdus, kalcija uztura bagātiņātājus un vitamīnus.** Alendronat HEXAL ir efektīvs tikai tad, ja ieņemts tukšā dūšā.

7) Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu lietot Alendronat HEXAL tik ilgi, cik Jums to paraksta ārsts. Alendronat HEXAL var izārstēt Jūsu osteoporozi tikai tad, ja Jūs turpināt lietot tabletes.

Ja esat lietojis Alendronat HEXAL vairāk nekā noteikts

Ja Jūs ieņemat par daudz tablešu kļūdas dēļ, izdzeriet pilnu glāzi ūdens un nekavējierties saziņieties ar savu ārstu. Neizraisiet sev vemšanu un neapgulieties.

Ja esat aizmirsis lietot Alendronat HEXAL

Ja Jūs izlaižat devu, ieņemiet vienu tableti nākošajā rītā pēc atcerēšanās. Neieņemiet divas tabletes vienā dienā. Atgriezieties pie vienas tabletes ieņemišanas dienā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šā produkta lietošanu, jautājiert savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat, kā citas zāles, Alendronat HEXAL var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lai aprakstītu, kā ticis ziņots par blakus efektiem, tiek lietoti sekojoši termini.

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)
Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Retāk ($\geq 1/1\ 000$ $< 1/100$)
Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Bieži:

galvassāpes
vēdersāpes
diskomforta sajūta vai atraugas pēc ēšanas
aizcietējumi
pilnuma vai pūšanās sajūta vēderā
caureja
vēdera uzpūšanās
dedzināšana aiz krūšu kaula
rīšanas grūtības
sāpes rijot
barības vada (barības vads – caurule, kas savieno muti ar kuņģi) čūlas, kas var izraisīt sāpes krūšu kurvī,
dedzināšanu aiz krūšu kaula vai sāpes un grūtības rijot
kaulu, muskuļu un/vai locītavu sāpes

Retāk:

nelaba dūša
vemšana
barības vada (barības vads – caurule, kas savieno muti ar kuņģi) kairinājums vai iekaisums
melnas vai darvai līdzīgas fēces
izsitumi
nieze
ādas apsārtums

Reti:

miglaina redze, sāpes vai acu apsārtums
barības vada (barības vads - caurule, kas savieno muti ar kuņģi) sašaurināšanās
čūlas mutes dobumā, ja tabletes sakošļā vai sūkā
kuņģa vai peptiskas čūlas (dažreiz smagas vai ar asiņošanu), tomēr nav skaidrs, vai tās izraisa Alendronat
HEXAL
smagas kaulu, muskuļu un/vai locītavu sāpes
izsitumi, kas pasliktinās saules gaismā; pārejoši gripai līdzīgi simptomi, piemēram, muskuļu sāpes, vispārēja
slimības sajūta dažreiz ar drudzi, parasti ārstēšanās sākumā
paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot nātreni un angioneirotisku tūsku
zema kalcija līmeņa asinīs simptomi, ieskaitot muskuļu krampjus vai spazmas un/vai tirpšanas sajūta pirkstos
un ap muti

Ļoti reti:

smagas ādas reakcijas
barības vada (barības vads – caurule, kas savieno muti ar kuņģi) perforācijas izolēti gadījumi.

Pēcreģistrācijas uzraudzībā ir ticis ziņots par sekojošiem blakusefektiem (biežums nezināms):

reiboņi
kāju un roku tūska
spēku samazināšanās vai izsīkums
osteonekroze (kaulaudu atmiršana)
locītav tūska.

Jums palīdzēs simptomu, ko Jūs esat pieredzējis, to sākuma un ilguma atzīmēšana.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ALENDRONAT HEXAL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot tabletes pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā un sargāt no mitruma.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Alendronat HEXAL satur

Aktīvā viela ir nātrijs alendronāta trihidrāts. Katra tablete satur 10 mg alendronskābes, nātrijs alendronāta trihidrāta veidā.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, laktozes monohidrāts, kroskarmelozes nātrijs, magnija stearāts.

Alendronat HEXAL tablešu ārējais izskats un iepakojums

Alendronat HEXAL ir pieejams kā baltas vai pelēkbaltas kapsulas formas tabletes, ar iespiestu „AN10” vienā pusē un „Arrow logo” otrā.

Tabletes tiek piegādātas trīskāršā blisteru (PVC/PE/PVDC/AL) iepakojumā, kas satur 14, 28, 98, 112 un 50 x 1 (nodaļas deva).

Ne visi iepakojuma lielumi ir pārdošanā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

Zviedrija	Alendronat HEXAL
Vācija	Alendron-HEXAL
Polija	AlendroHEXAL 10
Beļģija	Alendronate Sandoz
Dānija	Alendonicht
Grieķija	Forosa

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]