

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, WNIOSKODAWCA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Szwecja	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dania		Alendronate HEXAL	10 mg	Tabletki	Dawkowanie doustne	10 mg na tabletkę
Belgia		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dania	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Tabletki	Dawkowanie doustne	10 mg na tabletkę
Dania		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dania	Alendonicht	10 mg	Tabletki	Dawkowanie doustne	10 mg na tabletkę
Grecja		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dania	Forosa	10 mg	Tabletki	Dawkowanie doustne	10 mg na tabletkę

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU ALENDRONATE HEXAL POD RÓŻNYMI NAZWAMI (patrz Aneks I)

Substancja czynna preparatu Alendronate HEXAL, tabletki 10 mg, kwas alendronowy w postaci trójwodnego alendronianu sodu, jest bisfosfonianem, który hamuje resorpcję kości przez osteoklasty bez wykazywania bezpośredniego wpływu na tworzenie kości.

Osteoporoza jest zdefiniowana jako gęstość mineralna kości (BMD) kręgosłupa lub biodra o 2,5 odchylenia standardowe poniżej wartości średniej dla populacji zdrowych, młodych osób, bądź jako wcześniej występujące złamanie patologiczne, niezależnie od gęstości mineralnej kości.

Wnioskodawcę poproszono o dodatkowe uzasadnienie szerokiego wskazania „leczenie osteoporozy u mężczyzn”, dotyczącego stosowania preparatu Alendronate HEXAL.

Wnioskodawca przedstawił obszerny przegląd literatury dotyczącej leczenia osteoporozy u mężczyzn.

Badania wykazały, że alendronian w dawce dobowej 10 mg może zwiększać gęstość mineralną kości zarówno na poziomie kręgów, jak i w innych kościach, u mężczyzn z pierwotną osteoporozą. Dwa badania przeprowadzone przez Orwella i Ringe'a wykazały, że w porównaniu odpowiednio z placebo lub alfakalcydolem, leczenie alendronianem redukowało częstość występowania złamań kręgów u mężczyzn z osteoporozą. W populacji tej nie wykazano jednak wpływu na złamania kości innych niż kręgi.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- literatura przedstawiona przez wnioskodawcę stanowi dowód na to, że dawka dobowe 10 mg może zwiększać gęstość mineralną kości zarówno na poziomie kręgów, jak i w innych kościach, u mężczyzn z pierwotną osteoporozą.
- w populacji tej nie wykazano jednak wpływu na złamania kości innych niż kręgi.

CHMP zalecił następujące wskazanie, które jest zgodne z wytycznymi w sprawie oceny produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia pierwotnej osteoporozy (CHMP/EWP/552/95 Wer.2)

„Leczenie osteoporozy u mężczyzn z podwyższonym ryzykiem złamań. Wykazano redukcję częstości złamań kręgów, lecz nie innych kości”.

Ponadto inne zmiany w charakterystyce produktu leczniczego, oznakowaniu opakowań i ulotce dla pacjenta, niezwiązane z wynikiem procedury arbitrażu, zostały dołączone zgodnie z wytycznymi w kwestii charakterystyki produktu leczniczego, wytycznymi w kwestii substancji pomocniczych oraz najnowszymi szablonami Kontroli Jakości Dokumentu.

CHMP zalecił udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz odpowiednią zmianę charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta w referencyjnym państwie członkowskim dla preparatu Alendronate HEXAL pod różnymi nazwami (patrz Aneks I) tabletki 10 mg.

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alendronate HEXAL i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 10 mg tabletki

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 10 mg kwasu alendronowego (w postaci trójwodorowego alendronianu sodu).

Substancja pomocnicza: 103,95 mg laktozy jednowodnej na tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletka w kształcie kapsułki w kolorze od białego do białawego, z wytłoczonym "AN 10" po jednej stronie oraz "znakiem w kształcie strzały" po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie osteoporozy po menopauzie.

Alendronian zmniejsza ryzyko złamania kręgow i stawu biodrowego.

Osteoporoza u mężczyzn z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia złamań. Wykazano zmniejszenie liczby przypadków złamań kręgow, nie wykazano zmniejszenia przypadków złamań innych niż złamania kręgow.

Profilaktyka osteoporozy wywołanej przez stosowanie glikokortykosteroidów (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie tylko doustne.

Osteoporoza po menopauzie:

Zalecana dawka 10 mg raz na dobę.

Osteoporoza u mężczyzn:

Zalecana dawka 10 mg raz na dobę.

Osteoporoza wywołana przez stosowanie glikokortykosteroidów:

W przypadku kobiet po menopauzie, które nie stosują kuracji estrogenowej zalecana dawka to jedna 10 mg tabletka raz na dobę. W przypadku innych osób, patrz charakterystyka produktu leczniczego produktu zawierającego 5 mg alendronianu.

Aby uzyskać odpowiednie wchłanianie alendronianu

Produkt Alendronate HEXAL w tabletkach należy przyjmować na pusty żołądek rano natychmiast po przebudzeniu, popijając jedynie zwykłą wodą, co najmniej 30 minut przed przyjęciem pierwszego posiłku, napoju lub leku. Inne płyny (w tym woda mineralna), jedzenie oraz niektóre leki mogą zmniejszać wchłanianie alendronianu (patrz punkt 4.5).

Aby pomóc w dotarciu do żołądka i w ten sposób zmniejszyć ryzyko podrażnienia/ działań niepożądanych miejscowych i w przełyku (patrz punkt 4.4)

- Alendronate HEXAL tabletki można połykać tylko na początku dnia popijając całą szklanką wody (nie mniej niż 200 ml lub 7 fl. oz).
- Alendronate HEXAL tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie wolno żuć, ssać i nie wolno dopuścić do ich rozpuszczenia w jamie ustnej z powodu ryzyka owrzodzenia jamy ustnej i gardła.
- Pacjentom nie wolno kłaść się aż do spożycia pierwszego posiłku w ciągu dnia, który należy zjeść nie wcześniej niż 30 minut po przyjęciu tabletki.
- Pacjentom nie wolno kłaść się w ciągu 30 minut do przyjęcia produktu Alendronate HEXAL tabletki.
- Produktu Alendronate HEXAL w tabletkach nie należy przyjmować wieczorem przed położeniem się spać lub rano przed wstaniem z łóżka.

W przypadku nieodpowiedniej diety pacjenci powinni przyjmować suplementy wapnia i witaminy D (patrz punkt 4.4).

Przyjmowanie przez pacjentów w podeszłym wieku:

W czasie badań klinicznych w profilach skuteczności lub bezpieczeństwa alendronianu nie wystąpiły różnice wynikające z wieku. Z tego powodu nie ma konieczności dostosowywania dawki w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Przyjmowanie w przypadku niewydolności nerek:

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów ze współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR) wyższym niż 35 ml/min. Alendronianu nie zaleca się pacjentom z niewydolnością nerek, jeżeli GFR jest niższy niż 35 ml/min, z powodu braku danych.

Przyjmowanie w przypadku niewydolności wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Podawanie dzieciom

Alendronate HEXAL nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Zaburzenia przełyku oraz inne czynniki, które opóźniają opróżnianie przełyku takie jak zwężenie lub skurcz dolnej części przełyku.
- Brak możliwości stania lub siedzenia prosto przez przynajmniej 30 minut.
- Hipokalcemia.

Patrz także punkt 4.4

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Alendronian może wywoływać miejscowe podrażnienia błony śluzowej górnego odcinka układu pokarmowego. Istnieje ryzyko nasilenia chorób współistniejących, należy więc zachować ostrożność, jeżeli alendronian podawany jest pacjentom: z chorobami górnego odcinka układu pokarmowego, takimi jak trudności z przełykaniem, choroby przełyku, nieżyt żołądka, zapalenie dwunastnicy lub wrzody, lub u których niedawno (w ciągu ostatniego roku) występowały poważne choroby układu pokarmowego takie jak wrzody żołądka, aktywne krwawienia żołądkowo-jelitowe lub zostali poddani interwencjom chirurgicznym w obrębie górnych odcinków przewodu pokarmowego z wyłączeniem plastyki odzwiernika (patrz punkt 4.3).

U pacjentów leczonych alendronianem zanotowano działania niepożądane w obrębie przełyku (w niektórych przypadkach poważne i wymagające hospitalizacji) takie jak zapalenie przełyku, owrzodzenie przełyku lub nadżerka przełyku, w rzadkich przypadkach powodujące zwężenie przełyku. Z tego powodu lekarz powinien zwracać szczególną uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na reakcję przełykową.

Pacjenta należy pouczyć, by przerwał przyjmowanie alendronianu i zgłosił się do lekarza, jeśli zauważy u siebie narastanie objawów podrażnienia przełyku takich jak trudności w przełykaniu, ból w trakcie przełykania, ból zamostkowy lub wystąpienie/nasilenie zgagi.

Przyjmuje się, że ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych ze strony przełyku jest większe w przypadku pacjentów, którzy nie przyjmują alendronianu w sposób prawidłowy i (lub) kontynuują przyjmowanie alendronianu po nasileniu się objawów podrażnienia przełyku. Ważne jest, aby pacjent otrzymał wyczerpujące wskazówki dotyczące przyjmowania leku oraz by je zrozumiał (patrz punkt 4.2). Należy poinformować pacjenta, że ryzyko wystąpienia problemów z przełykiem może wzrosnąć, gdy pacjent nie będzie postępował zgodnie z ww. wskazówkami.

Mimo, że w zakrojonych na szeroką skalę próbach klinicznych nie stwierdzono podwyższonego ryzyka jednak po wprowadzeniu oryginalnego produktu do obrotu pojawiły się raporty dotyczące rzadkich przypadków wystąpienia wrzodów żołądka i dwunastnicy, niektórych poważnych i z powikłaniami. Nie można więc wykluczyć związku przyczynowego (patrz punkt 4.8).

Nie zaleca się stosowania alendronianu u pacjentów z niewydolnością nerek, jeśli GFR jest niższy niż 35 ml/min (patrz punkt 4.2).

Należy rozważyć stosowanie w przypadkach innych niż osteoporoza wywołana niedoborem estrogenu, starzenie się oraz stosowanie glikokortykosteroidów.

Przed rozpoczęciem terapii z użyciem alendronianu należy skorygować hipokalcemię (patrz punkt 4.3). Innego typu zaburzenia w metabolizmie minerałów (takie jak niedobór witaminy D i niedoczynność przytarczyc) należy całkowicie wyleczyć przed rozpoczęciem leczenia alendronianem. U takich pacjentów podczas leczenia alendronianem należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz objawy hipokalcemii.

Ze względu na pozytywny wpływ alendronianu na zwiększenie mineralizacji kości, mogą wystąpić spadki stężenia wapnia i fosforanów w surowicy. Są one nieznaczne i bezobjawowe. Niemniej jednak, w rzadkich przypadkach, zgłaszano objawy hipokalcemii, która niekiedy była poważna i często występowała u predysponowanych pacjentów (np. mających niedoczynność przytarczyc, niedobory witaminy D oraz w przypadkach złego przyswajania wapnia).

Z tego też względu niezwykle ważne jest, aby pacjenci przyjmujący glikokortykosteroidy mieli zapewnione przyjmowanie wapnia i witaminy D w odpowiednich dawkach.

Martwicę kości szczęki zasadniczo wiążącą się z ekstrakcją zębów i (lub) miejscowym stanem zapalnym (w tym z zapaleniem szpiku) obserwowano u pacjentów poddawanych leczeniu przeciwnowotworowemu przede wszystkim dożylnie podawanymi bisfosfonianami. Wielu z nich podawanych było także chemoterapii oraz przyjmowało kortykosteroidy. Martwicę kości szczęki odnotowano także u pacjentów z osteoporozą, których leczono bisfosfonianami podawanymi doustnie.

U pacjentów zagrożonych czynnikami ryzyka (np. rak, chemoterapia, radioterapia, kortykosteroidy, niski poziom higieny jamy ustnej) przed rozpoczęciem leczenia bisfosfonianami należy przeprowadzić badanie stomatologiczne połączone z leczeniem zachowawczym.

Podczas terapii w miarę możliwości nie należy poddawać tych pacjentów stomatologicznemu leczeniu inwazyjnemu. Stomatologiczne interwencje chirurgiczne mogą spowodować pogorszenie stanu u pacjentów, u których martwica kości szczęki pogłębia się podczas leczenia bisfosfonianami. U pacjentów, którzy wymagają leczenia dentystycznego nie ma danych, które potwierdzałyby, że przerwanie leczenia bisfosfonianami zmniejsza ryzyko martwicy kości szczęki.

Plan postępowania dotyczący każdego pacjenta oparty na indywidualnej ocenie korzyści i ryzyka powinna określać ocena kliniczna lekarza prowadzącego.

U pacjentów leczonych bisfosfonianami zgłoszono bóle kości, stawów i (lub) mięśni. Z doświadczeń po wprowadzeniu leku do obrotu wynika, że objawy te rzadko były widoczne i (lub) rzadko powodowały niezdolność (patrz punkt 4.8). Czas wystąpienia objawów wahał się od jednego dnia do kilku miesięcy po

rozpoczęciu leczenia. Większość pacjentów odnotowywała zmniejszenie objawów po zaprzestaniu leczenia. Część pacjentów miała nawrót objawów w przypadku powrotu do leczenia tym samym produktem leczniczym lub innym bisfosfonianem.

Alendronate HEXAL w tabletkach zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W przypadku jednoczesnego przyjęcia, zachodzi prawdopodobieństwo, że jedzenie i napoje (w tym woda mineralna), suplementy wapnia, leki zobojętniające sok żołądkowy oraz niektóre leki doustne będą miały wpływ na wchłanianie alendronianu. Z tego powodu od zażycia alendronianu do momentu przyjęcia innego leku doustnego musi upłynąć 30 minut (patrz punkt 4.2).

Nie przewiduje się innych interakcji substancji czynnej o znaczeniu klinicznym. Podczas badań klinicznych pewna grupa pacjentów otrzymywała estrogen (dopochwowo, przezskórnie lub doustnie) wraz z alendronianem. Nie można było wskazać działań niepożądanych wynikających z leczenia skojarzonego.

Nie przeprowadzano szczegółowych badań nad interakcjami, jednakże w czasie badań klinicznych alendronian podawano wraz z pewnymi zwykle przepisywanymi lekami i nie stwierdzono klinicznie niepożądanych interakcji.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ma wystarczających danych dotyczących przyjmowania alendronianu przez kobiety w ciąży. Doświadczenia na zwierzętach wykazały wpływ dużych dawek na kształtowanie się kości u płodu. Alendronian podawany ciężarnym szczurom powodował trudne porody związane z hipokalcemią (patrz punkt 5.3). W świetle zaleceń, alendronian nie powinien być przyjmowany w czasie ciąży.

Nie wiadomo czy alendronian przenika do mleka matki. Wobec powyższego alendronianu nie powinny przyjmować kobiety karmiące piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Alendronian nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W dwóch niemal identycznych trzyletnich badaniach przeprowadzonych u kobiet po menopauzie (alendronian 10 mg: n=196; placebo: n=397) ogólne profile bezpieczeństwa alendronianu 10 mg raz na dobę i placebo były zbliżone.

Niepożądane reakcje zgłoszone przez przeprowadzających badania jako możliwe, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane z substancją czynną zostały zaprezentowane poniżej, jeśli wystąpiły u $\geq 1\%$ pacjentów w którejkolwiek z grup poddanych terapii w okresie rocznego badania lub u $\geq 1\%$ pacjentów, którzy byli leczeni alendronianem 10 mg raz na dobę i z częstością większą niż pacjenci leczeni placebo w ciągu trzyletniej próby.

	<i>Badania trzyletnie</i>	
	<i>Alendronian 10 mg na dobę (n=196) %</i>	<i>Placebo (n=397) %</i>
<i>Żołądkowo-jelitowe</i>		
Bóle brzucha	6,6	4,8
Niestrawność	3,6	3,5
Odbijania kwaśne	2,0	4,3
Nudności	3,6	4,0
Wzdęcia	1,0	0,8
Zaparcia	3,1	1,8
Biegunka	3,1	1,8
Utrudnienia w połykaniu	1,0	0,0
Oddawanie gazów	2,6	0,5
Nieżyt żołądka	0,5	1,3
Wrzód żołądka	0,0	0,0
Owrzodzenia przełyku	1,5	0,0
<i>Mięśniowo-szkieletowe</i>		
Bolesność mięśniowo-szkieletowa (kości, mięśnie lub stawy)	4,1	2,5
Skurcze mięśni	0,0	1,0
<i>Neurologiczne</i>		
Ból głowy	2,6	1,5

Zgłoszono następujące niepożądane działania tak w trakcie badań klinicznych jak i (lub) po wprowadzeniu leku do obrotu:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu nerwowego:

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$): bóle głowy

Zaburzenia oka:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie twardówki, zapalenie nadtwardówki

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$): ból brzucha, niestrawność, zaparcie, biegunka, oddawanie gazów, wrzody przełyku*, trudności w połykaniu*, wzdęcia, kwaśne odbijania.

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): nudności, wymioty, nieżyt żołądka, zapalenie przełyku* nadżerki przełyku*, smółcowate stolce.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): zwężenie przełyku*, owrzodzenie przełyku*, górny odcinek układu pokarmowego (perforacje, wrzody, krwawienie), nie można wykluczyć związku przyczynowego z przyjmowaniem leku.

Bardzo rzadko, nie znana: w pojedynczych przypadkach zgłaszano perforacje przełyku

*Patrz punkt 4.2 i 4.4

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$): zgłoszono pojedyncze przypadki ostrych reakcji skórnych w tym zespołu Stevensa-Johnsona oraz toksycznej martwicy naskórka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$): bóle mięśniowo-szkieletowe (kości, mięśnie lub stawy)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): poważne mięśniowo-szkieletowe (bóle kości, mięśni i stawów) (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: martwica kości

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): wysypka, świąd, rumień.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): reakcje nadwrażliwości w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy.

Przemijające ostre objawy zwykle związane z rozpoczęciem leczenia (mięśnioból, złe samopoczucie i rzadkich przypadkach gorączka). Wysypka skórna z nadwrażliwością na światło. Objawowa hipokalcemia, wynikająca z predyspozycji (patrz. punkt 4.4).

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono następujące reakcje (częstość nieznana).

Zaburzenia układu nerwowego:

zawroty głowy

Zaburzenia ucha i błędnika:

zawroty głowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

astenia, obrzęk obwodowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

martwicę kości szczęki stwierdzono u pacjentów leczonych bisfosfonianami. Większość raportów dotyczy pacjentów chorych na nowotwory, niemniej jednak zgłoszono także przypadki u pacjentów leczonych na osteoporozę. Martwica kości szczęki zasadniczo wiąże się z ekstrakcją zębów i (lub) miejscowymi stanami zapalnymi (w tym zapalenie szpiku). Zdiagnozowanie nowotworu, chemoterapia, radioterapia, podawanie kortykosteroidów oraz niski poziom higieny jamy ustnej uznawane są za czynniki ryzyka (patrz punkt 4.4). Puchnięcie stawów.

Wyniki laboratoryjne: W badaniach klinicznych, bezobjawowe, nieznaczne i przemijające obniżenie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy zaobserwowano odpowiednio u ok. 18 i 10 % pacjentów przyjmujących alendronian 10 mg/dobę wobec odpowiednio 12 i 3 % u tych, którzy przyjmowali placebo. Jednakże, występowanie spadku stężenia wapnia w surowicy do $< 2,0$ mmol/l i stężenia fosforanów w do $\leq 0,65$ mmol/l było porównywalne w obu grupach.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku doustnego przedawkowania może pojawić się hipokalcemia, hipofosfatemia oraz żołądkowo-jelitowe działania niepożądane takie jak rozstrój żołądka, zgaga, zapalenie przełyku, nieżyt żołądka lub wrzód. Nie ma szczegółowych informacji dotyczących przedawkowania alendronianu. Aby związać alendronian należy podać mleko lub środek zobojętniający sok żołądkowy. Ze względu na ryzyko podrażnienia przełyku nie należy wywoływać wymiotów, a pacjent powinien pozostawać w pozycji pionowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki służące do leczenia schorzeń kości, bisfosfoniany.

Kod ATC: M05BA04

Substancją czynną w leku Alendronate HEXAL w tabletkach, jest trójwodny alendronian sodu, który jest bisfosfonianem, hamującym osteoklastyczną resorpcję tkanki kostnej bez bezpośredniego działania na tworzenie kości. Badania przedkliniczne wykazały, że alendronian chętniej lokalizuje się w miejscach, w których dochodzi do aktywnej resorpcji. Działanie kościogubne zostaje zahamowane, co jednak nie wpływa na formowanie i wiązanie osteoklastów. Kości uformowane podczas kuracji alendronianem mają normalną jakość.

Leczenie osteoporozy po menopauzie

Osteoporoza pojawia się, gdy mineralna gęstość kości (BMD) kręgosłupa lub stawu biodrowego wykazuje standardowe odchylenie w wys. 2,5 poniżej średniej wartości uznanej za normalną u młodej populacji lub jako przedwczesna podatność na złamania niezależna od mineralnej gęstości kości.

Wpływ alendronianu na BMD oraz na zapobieganie złamaniom u kobiet w okresie po menopauzie badano w dwóch jednakowych wstępnych analizach skuteczności (n=994), oraz *Fracture Intervention Trial* (FIT: n=6459).

We wstępnych badaniach skuteczności wzrost BMD w przypadku podawania alendronianu tabletki 10 mg na dobę w odniesieniu do placebo po trzech latach wynosił 8,8 %, 5,9 % i 7,8 % odpowiednio w kręgosłupie, szyjce kości udowej oraz krętarzu. Łącznie BMD zwiększył się w znaczący sposób. Wśród pacjentów leczonych alendronianem liczba pacjentów, którzy doznali jednego lub więcej złamań kręgów zmniejszyła się o 48 % (alendronian 3,2 % gdy placebo 6,2 %). W ciągu dwóch lat, o które przedłużone zostały badania, poziom BMD w kręgosłupie i krętarzu stale wzrastał. Ponadto BMD w szyjce kości udowej i ogólnie w całym organizmie utrzymywał się.

Badania FIT obejmowały dwa badania z grupą kontrolną placebo, w których alendronian podawano codziennie (5 mg na dobę przez dwa lata oraz 10 mg na dobę przez kolejny rok lub dwa lata).

- FIT 1: Badanie trzyletnie na 2027 pacjentach, którzy mieli przynajmniej jedno wyjściowe złamanie kręgu (kompresyjne). W tym badaniu alendronian zmniejszał wystąpienie ≥ 1 nowego złamania kręgu o 47 % (alendronian 7,9 % a placebo 15,0 %). Ponadto, potwierdzone zostało znaczące statystycznie zmniejszenie podatności na złamania stawu biodrowego (1,1 % wobec 2,2 %, zmniejszenie o 51 %).
- FIT 2: badanie czteroletnie na 4432 pacjentach, którzy mieli niską masę kości, nie doznali jednak złamania kręgu na początku badania. W tym badaniu, w analizowanej podgrupie kobiet chorych na osteoporozę (37 % całej populacji, zgodnej z definicją osteoporozy podaną powyżej) odnotowano znaczną różnicę w podatności na złamania stawu biodrowego (alendronian 1,0 % wobec placebo 2,2 %, zmniejszenie o 56 %) i podatności ≥ 1 na złamania kręgu (2,9 % wobec 5,8 %, zmniejszenie o 50 %).

Osteoporoza u mężczyzn z grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia złamania

Skuteczność alendronianu 10 mg podawanego raz na dobę mężczyznom (31-87 lat, średni wiek 63 lata, n=241) chorym na osteoporozę, została oceniona w ciągu dwuletnich badań. Pod dwuletniej terapii alendronianem 10 mg/dobę, BMD podniosła się o 5,3 % w kręgosłupie, o 2,6 % w szyjce kości udowej, o 3,1 % w krętarzu oraz o 1,6 % w całym szkielecie, w porównaniu z placebo ($p < 0,001$ dla wszystkich punktów pomiaru). Wpływ alendronianu na BMD nie był zależny od wieku, rasy, funkcjonowania gruczołów płciowych, wyjściowe BMD czy podstawowy obrót kostny. Występowanie nowych złamań kręgów zostało ocenione jako zmienna bezpieczeństwa. W analizie retrospektywnej (ocenionej przez radiografię kwantytatywną) udokumentowane zostało jedno nowe złamanie (0,8 %) wśród pacjentów leczonych alendronianem, w porównaniu z 6 nowymi złamaniami (7,1 %) dla placebo ($p=0,017$). Zmniejszenie wzrostu było mniejsze po leczeniu alendronianem, w odniesieniu do placebo (odpowiednio - 0,6 mm i -2,4 mm, $p=0,02$). Nie zaobserwowano oddziaływania na złamania inne niż złamania kręgów.

Osteoporoza wywołana stosowaniem glikokortykosteroidów

Długotrwałe stosowanie steroidów zwykle powoduje rozwój osteoporozy połączonej ze złamaniami. Występuje ona zarówno u mężczyzn jak i u kobiet w każdym wieku. Wpływ alendronianu 10 mg i alendronianu 5 mg podawanego raz na dobę mężczyznom i kobietom poddawanych leczeniu steroidami (co

najmniej 7,5 mg/dobę prednizonu lub odpowiednika, średnia dawka 10 mg/dobę) został wykazany w dwóch o praktycznie identycznych jednorocznych badaniach. Badania te obejmowały łącznie 560 pacjentów w wieku od 17 do 83 lat. Pacjenci ci otrzymywali suplementy wapnia i witaminy D. W stosunku do placebo, BMD u pacjentów leczonych alendronianem 5 mg podawanym raz na dobę wzrosła znacząco w kręgosłupie (2,41 %), szyjce kości udowej (2,19 %) i krętarzu (1,65 %). Wzrost wskaźnika BMD po podawaniu alendronianu 10 mg raz na dobę był taki sam jak w przypadku podawania alendronianu 5 mg raz na dobę u wszystkich pacjentów, za wyjątkiem kobiet po menopauzie, które nie były poddawane leczeniu estrogenami. U tych kobiet wzrost (w odniesieniu do placebo) w przypadku podawania alendronianu 10 mg raz na dobę był wyższy niż w przypadku podawania alendronianu 5 mg raz na dobę w kręgosłupie (4,11 % wobec 1,56 %) krętarzu (2,84 % wobec 1,67 %). W przypadku osteoporozy wywołanej przez kortykosteroidy nie dowiedziono, że podawanie alendronianu 10 mg lub alendronianu 5 mg zwiększa gęstości kości przekładającą się na działanie zapobiegające złamaniom.

Alendronian 10 mg i 5 mg był skuteczny niezależnie do dawki i czasu trwania kuracji steroidowej. Ponadto, alendronian 10 mg i alendronian 5 mg był skuteczny niezależnie od wieku (<65 lat jak i w przypadku ≥65 lat), płci, wyjściowego BMD, wyjściowego obrotu kostnego i jednoczesnego przyjmowania pewnej liczby zwykle zażywanych leków. U pacjentów, którzy przyjmowali alendronian w dawkach do 10 mg na dobę i u których wykonano biopsję po roku nie zauważono objawów zakłóceń w procesie mineralizacji kości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W porównaniu z dożylną dawką referencyjną, średnia doustna biodostępność alendronianu u kobiet wynosiła 0,64 % dla dawek wahających się od 5 do 70 mg podawanych po nocnym powstrzymaniu się od jedzenia i dwie godziny przed normalnym czasem jedzenia śniadania. Biodostępność spadała 0,46 % i 0,39 % gdy alendronian podawano na godzinę lub półgodzinę przed normalnym czasem spożywania śniadania.

W badaniach nad osteoporozą alendronian działał skutecznie, gdy podawano go przynajmniej 30 minut przed pierwszym przyjmowanym w czasie dnia posiłkiem lub płynem. Biodostępność była śladowa niezależnie od tego czy alendronian podawano razem z czy do dwóch godzin po standardowym śniadaniu. Podawanie alendronianu razem z kawą lub sokiem pomarańczowym zmniejszało dostępność biologiczną o ok. 60 %. U osób zdrowych, prednizon podawany doustnie (20 mg trzy razy na dobę przez pięć dni) nie dawał znaczących klinicznie zmian w doustnej biologicznej dostępności alendronianu (średni wzrost wahał się od 20 % do 44 %).

Dystrybucja

Badania na szczurach wykazują, że po dożylnym podaniu 1 mg/kg alendronian początkowo lokalizuje się w tkankach miękkich, a następnie szybko jest ponownie dystrybuowany do szkieletu lub wydalany z moczem. Średni stan stały objętości dystrybucji, wyłączając kości, wynosi dla człowieka przynajmniej 28 litrów. Stężenia substancji czynnej w surowicy po podaniu doustnym dawek leczniczych są zbyt niskie, aby można je było wykryć analizą (<5 ng/ml). Wiązanie leku z białkami w ludzkiej surowicy wynosi około 78%.

Metabolizm

Nie ma dowodów na to, że alendronian jest metabolizowany przez zwierzęta lub ludzi.

Wydalenie

Po podaniu pojedynczej dawki dożylniej (¹⁴C) alendronianu, około 50% dawki znakowanej radioaktywnie zostało wydalone z moczem w ciągu 72 godzin, a kale wykryto jej niewielkie ślady lub nie wykryto w ogóle śladów promieniowania. Po podaniu dożylnie pojedynczej dawki 10 mg, klirens nerkowy alendronianu wynosił 71 ml/min, a klirens ogólnoustrojowy nie przekraczał 200 ml/min. Po dożylnym podaniu stężenie w osoczu spadło o ponad 95% w ciągu 6 godzin. Ocenia się, że ostateczny okres półtrwania w organizmach ludzkich przekracza dziesięć lat, wpływając na uwalnianie się alendronianu z kości. U szczurów alendronian nie jest wydalany przez zasadowy lub kwaśny transport nerkowy, i z tego powodu uważa się, że nie ma on wpływu na wydalenie innych substancji czynnych z ludzkiego organizmu za pośrednictwem tych systemów.

Charakterystyka u pacjentów

Badania niekliniczne wykazują, że substancja czynna, która nie odkłada się w kościach jest natychmiast wydalana z moczem. Nie znaleziono dowodu na nasycenie wychwyty kości po ciągłym podawaniu skumulowanych dawek dożylnych do 35 mg/kg u zwierząt. Mimo, że nie ma na ten temat informacji klinicznych, zachodzi prawdopodobieństwo, że podobnie jak u zwierząt, wydalanie alendronianu przez nerki będzie mniejsze w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek. Dlatego też można spodziewać się większej kumulacji alendronianu w kościach u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania nad ogólną toksycznością, genotoksycznością, działaniem rakotwórczym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania na samicach szczurów wykazały, że leczenie alendronianem podczas ciąży wiązało się z trudnościami podczas porodu, które związane były z hypokalcemią. Badania, podczas których podawano szczurom duże dawki wykazały podwyższone skłonności do niecałkowitego formowania kości. Znaczenie u ludzi pozostaje nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Sodu kroskarmeloza
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki dostarczane są w potrójnych blistrach (PVC/PE/PVDC/AL).
14, 28, 56, 98, 112 i 50 x 1 (pojedyncza dawka).
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD/MM/RRRR} {DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alendronate HEXAL i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) tabletki 10 mg
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Kwas alendronowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletka zawiera 10 mg kwasu alendronowego (w postaci trójwodoru alendronianu sodu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek
28 tabletek
56 tabletek
98 tabletek
112 tabletek
50 x 1 (pojedyncza dawka) tabletka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne. Przed zastosowaniem należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Alendronate HEXAL należy połykać w całości!

Alendronate HEXAL należy przyjmować na pusty żołądek natychmiast po wstaniu rano, popijając zwykłą wodą, na co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem, napojem lub zażyciem innego leku!

Od momentu zażycia leku Alendronate HEXAL nie wolno się kłaść przez 30 minut!

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Seria

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Alendronate HEXAL

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH

PVC/PE/PVDC/AL

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alendronate HEXAL i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) tabletki 10 mg
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Kwas alendronowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Alendronate HEXAL i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) tabletki 10 mg
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Kwas alendronowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Alendronate HEXAL i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem leku Alendronate HEXAL
3. Jak zażywać Alendronate HEXAL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Alendronate HEXAL
6. Inne informacje

1. CO TO JEST ALENDRONATE HEXAL I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Alendronian należy do grupy leków niehormonalnych nazywanych bisfosfonianami. Alendronian zapobiega utracie tkanki kostnej i pomaga odbudowywać kości. Zmniejsza ryzyko złamania kręgosłupa i stawu biodrowego.

Lekarz przepisuje Alendronate HEXAL w celu leczenia **osteoporozy**. Wykazano, że Alendronate HEXAL **zmniejsza ryzyko złamań kręgosłupa i stawu biodrowego u kobiet i złamań kręgosłupa u mężczyzn**.

Osteoporoza to utrata i osłabienie masy kości. We wczesnym stadium osteoporoza przebiega bezobjawowo. Nieleczona, może powodować złamania kości. Mimo odczuwania bolesności, złamania kręgów kręgosłupa mogą pozostawać niezauważone aż nie zaczną powodować obniżania wzrostu. Do złamania kości może dochodzić podczas wykonywania zwykłych codziennych czynności takich jak podnoszenie lub z powodu niewielkich uszkodzeń, które normalnie nie powodują złamania zdrowych kości. Złamania, do których dochodzi zwykle w obrębie stawu biodrowego, kręgosłupa i nadgarstka mogą nie tylko powodować ból, lecz także wywoływać poważne problemy takie jak przygarbiona sylwetka („wdowi garb”) i utrata możliwości poruszania się.

Lekarz może zalecić nie tylko leczenie za pomocą leku Alendronate HEXAL, lecz także może zasugerować zmianę trybu życia, która wpłynie na poprawę zdrowia, np.:

Rzucenie palenia

Palenie wydaje się zwiększać stopień utraty tkanki kostnej i z tego względu może zwiększać ryzyko wystąpienia złamań kości.

Ćwiczenia

Aby kości były silne i zdrowe, podobnie jak mięśnie, wymagają ćwiczeń. Przed rozpoczęciem programu ćwiczeń należy zasięgnąć porady lekarza.

Zbilansowana dieta

Lekarz może udzielić wskazówek dotyczących diety lub przyjmowania suplementów diety.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM LEKU ALENDRONATE HEXAL

Kiedy nie zażywać leku Alendronate HEXAL

- w przypadku uczulenia (nadwrażliwości) na trójwodny alendronian sodu, lub którykolwiek z pozostałych składników leku Alendronate HEXAL
- jeśli u pacjenta występują **jakikolwiek problemy z przełykiem** (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem) takie jak zżewienie lub trudności z połykaniem
- gdy pacjent nie może utrzymać **pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 30 minut**
- jeśli lekarz stwierdził u pacjenta **niskie stężenie wapnia we krwi**

W razie wystąpienia którejkolwiek z wymienionych sytuacji, nie należy stosować leku. Należy powiadomić o tym lekarza i stosować się do jego zaleceń.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Alendronate HEXAL

Należy poinformować lekarza o:

- **chorobach nerek**
- **problemach z połykaniem i trawieniem**
- **niskim stężeniu wapnia we krwi.**

Mogą wystąpić: podrażnienie, zapalenie lub owrzodzenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem) występujące często w połączeniu z bólami w klatce piersiowej, zgagą lub trudnościami i bolesnością podczas przełykania, zwłaszcza, gdy pacjent nie wypija pełnej szklanki wody i (lub) gdy kładzie się przed upływem 30 minut od zażycia leku Alendronate HEXAL. Wymienione powyżej działania niepożądane mogą się nasilać, jeśli pacjent dalej przyjmuje lek Alendronate HEXAL mimo narastania tych objawów.

Jeżeli kiedykolwiek występowała bolesności lub opuchlizna dziąseł i (lub) szczęki, drętwienie szczęki, powstawało uczucie ciężkości szczęki lub dochodziło do utraty zębów wówczas przed rozpoczęciem przyjmowania leku Alendronate HEXAL należy skonsultować się z lekarzem. Stany takie mogą być objawami martwicy kości. Porady lekarza należy także zasięgnąć w przypadku choroby nowotworowej lub gdy uzębienie jest w złym stanie, gdyż mogą to być czynniki ryzyka. W przypadku leczenia stomatologicznego lub gdy planowana jest operacja dentystryczna należy poinformować dentystę o przyjmowaniu leku Alendronate HEXAL.

Leku Alendronate HEXAL nie należy podawać dzieciom i młodzieży

Stosowanie leku Alendronate HEXAL z innymi lekami

Suplementy wapnia, produkty zobojętniające sok żołądkowy oraz niektóre leki doustne przyjmowane jednocześnie z lekiem Alendronate HEXAL mogą wywoływać zaburzenia jego wchłaniania. Z tego względu należy ściśle stosować się do zaleceń podanych w punkcie 3. "Jak zażywać lek Alendronate HEXAL".

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Stosowanie leku Alendronate HEXAL z jedzeniem i piciem

Jedzenie i napoje (w tym także woda mineralna) przyjmowane razem z lekiem Alendronate HEXAL mogą osłabiać jego działanie. Z tego względu należy ściśle stosować się do zaleceń podanych w punkcie 3. "Jak zażywać Alendronate HEXAL".

Ciąża i karmienie piersią

W przypadku podejrzenia ciąży nie wolno przyjmować leku Alendronate HEXAL.

Podczas karmienia piersią nie wolno przyjmować leku Alendronate HEXAL.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Alendronate HEXAL nie powinien mieć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Alendronate HEXAL

Alendronate HEXAL zawiera laktozę. Jeśli pacjent otrzymał kiedykolwiek informację od lekarza, że nie toleruje niektórych cukrów (np. laktozy), przed zażyciem leku powinien skontaktować się z lekarzem.

3. JAK ZAŻYWAĆ LEK ALENDRONATE HEXAL

Alendronate HEXAL należy zawsze zażywać zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.

Należy przyjmować jedną tabletkę alendronianu 10 mg raz na dobę.

Aby w pełni wykorzystać terapeutyczne działanie leku Alendronate HEXAL należy ściśle stosować się do podanych poniżej zaleceń.

Sprawą zasadniczej wagi jest przestrzeganie zaleceń podanych w punkcie 1), 2), 3) i 4). Wskazówki te pomogą leкови Alendronate HEXAL szybko przedostać się do żołądka i pomogą zmniejszyć ryzyko podrażnienia przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem).

1) Po wstaniu rano i przed zjedzeniem, wypiciem czegokolwiek czy też przed zastosowaniem innych leków, należy połknąć lek Alendronate HEXAL **popijając go pełną szklanką wody** (nie wody mineralnej) (nie mniej niż 200 ml lub 7 fl. oz.).

- nie popijać wodą mineralną (niegazowaną lub gazowaną).
- nie popijać kawą lub herbatą.
- nie popijać sokiem pomarańczowym lub mlekiem.

2) Nie żuć tabletki ani nie dopuścić, aby rozpuściła się ona w ustach.

3) Nie kłaść się - **pozostawać w pozycji pionowej (siedzenie, stanie lub chodzenie) – przez co najmniej 30 minut** po połknięciu tabletki. Do momentu spożycia pierwszego w ciągu dnia posiłku nie należy się kłaść.

4) Nie stosować leku Alendronate HEXAL wieczorem przed położeniem się do łóżka lub rano przed wstaniem z łóżka.

5) W przypadku wystąpienia trudności lub bólu podczas przełykania, bólu w klatce piersiowej, pojawienia się lub nasilenia zgagi, należy zaprzestać przyjmowania leku Alendronate HEXAL i skontaktować się z lekarzem.

6) Pomiędzy połknięciem leku Alendronate HEXAL, a **zjedzeniem pierwszego posiłku, przyjęciem pierwszego płynu lub zażyciem innych przyjmowanych leków w tym produktów zobojętniających sok żołądkowy, suplementów wapnia i witamin musi upłynąć co najmniej 30 minut**. Alendronate HEXAL działa efektywnie tylko na pusty żołądek.

7) Należy pamiętać, że Alendronate HEXAL należy zażywać tak długo jak zalecił to lekarz. Alendronate HEXAL zwalcza osteoporozę jedynie, gdy pacjent przez cały czas przyjmuje tabletki.

Zażycie większej niż zalecana dawki leku Alendronate HEXAL

W przypadku pomyłkowego zażycia większej liczby tabletek, należy wypić pełną szklankę mleka i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Nie wywoływać wymiotów, nie kłaść się.

Pominięcie zażycia leku Alendronate HEXAL

W przypadku pominięcia dawki należy zażyć jedną tabletkę rano następnego dnia. Nie zażywać dwóch tabletek tego samego dnia. Wrócić do zażywania jednej tabletki dziennie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Alendronate HEXAL może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Aby opisać jak często zgłaszano działania niepożądane stosuje się następujące określenia:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100 - < 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Często:

bóle głowy;

bóle brzucha;

uczucie dyskomfortu w żołądku lub odbijanie po posiłku;

zaparcia;

uczucie pełności lub wzdęcia;

biegunka;

oddawanie gazów;

zgaga;

trudności z przełykaniem;

ból podczas przełykania;

owrzodzenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem), które może powodować bóle w

klatce piersiowej, zgagę lub trudności, lub ból podczas przełykania;

bóle kości, mięśni i (lub) stawów

Niezbyt często:

nudności;

wymioty;

podrażnienie lub zapalenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem) lub żołądka;

czarne lub smoliste stolce;

wysypka;

świąd;

rumień

Rzadko:

zaburzenia wzroku, ból lub zaczerwienienie oka;

zwężenie przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem);

owrzodzenie jamy ustnej w przypadku żucia lub ssania tabletek;

wrzody żołądkowe lub trawienne (czasami poważne i krwawiące) nie ma jednak pewności, że są one wywoływane przez Alendronate HEXAL;

ostre bóle kości, mięśni i/lub stawów;

wysypka z nadwrażliwością na światło, przejściowe objawy grypopodobne, takie jak bóle mięśni, złe samopoczucie ogólne, czasem gorączka, zwykle na początku leczenia;

reakcja nadwrażliwości w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy;

objawy niskiego poziomu wapnia we krwi charakteryzujące się skurczami i kurczami mięśni, uczucie mrowienia palców i okolicy ust.

Bardzo rzadko:

ostre reakcje skórne;

perforacja przełyku (przełyk to przewód łączący jamę ustną z żołądkiem) w pojedynczych przypadkach

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono następujące reakcje (częstość nieznana):

zawroty głowy;

puchnięcie rąk i nóg;

brak lub utrata sił;
martwica kości;
puchnięcie stawów.

Pomocne będzie sporządzanie notatek opisujących objawy, czas ich pojawienia się i długość trwania.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ ALENDRONATE HEXAL

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować tabletek po upływie terminu ważności zamieszczonego na bistrze i kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Alendronate HEXAL

Substancją czynną leku jest trójwodny alendronian sodu. Każda tabletkę zawiera 10 mg kwasu alendronowego w postaci trójwodnego alendronianu sodu.

Inne składniki leku to: celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, kroskarmeloza sodowa, stearynian magnezu.

Jak wygląda Alendronate HEXAL i co zawiera opakowanie

Alendronate HEXAL jest dostępny w postaci białych do białawych tabletek w kształcie kapsulek, z wytłoczonym "AN 10" po jednej stronie i "znakiem w kształcie strzały" po drugiej stronie.

Tabletki dostarczane są w opakowaniach z potrójnymi blistrami (PVC/PE/PVDC/AL), które zawierają 14, 28, 56, 98, 112 i 50 x 1 (pojedynczych dawek).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I- Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Szwecja	Alendronate HEXAL
Niemcy	Alendron-HEXAL
Polska	AlendroHEXAL 10
Belgia	Alendronate Sandoz
Dania	Alendonicht
Grecja	Forosa

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]