

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKU, SPÔSOB PODÁVANIA, UCHÁDZAČ, DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V
ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Uchádzač</u>	<u>Vymyslený názov</u> <u>Názov</u>	<u>Množstvo</u> <u>aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická</u> <u>forma</u>	<u>Spôsob</u> <u>podávania</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrácia)</u>
Švédsko	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko		Alendronat HEXAL	10 mg	Tablety	Perorálne použitie	10 mg v tablete
Belgicko		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko	Alendronate Sandoz 10 mg tablety	10 mg	Tablety	Perorálne použitie	10 mg v tablete
Dánsko		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko	Alendonicht	10 mg	Tablety	Perorálne použitie	10 mg v tablete
Grécko		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Dánsko	Forosa	10 mg	Tablety	Perorálne použitie	10 mg v tablete

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU ALENDRONATE HEXAL A SÚVISIACICH NÁZVOV (pozri prílohu I)

Účinná látka v prípravku Alendronate HEXAL 10 mg tablety, kyselina alendrónová vo forme trihydrátu alendronátu sodného, je bisfosfonát, ktorý inhibuje osteoklastickú rezorpciu kosti bez priameho účinku na tvorbu kostí.

Osteoporóza je definovaná ako minerálna hustota kostí chrbtice alebo bedra 2,5 štandardných odchylok pod priemernou hodnotou normálnej mladej populácie alebo ako predchádzajúca zlomenina v dôsledku krehkosti kostí bez ohľadu na minerálnu hustotu kostí.

Uchádzač bol požiadaný, aby pre Alendronate HEXAL ďalej doložil širokú indikáciu „liečba osteoporózy u mužov“.

Uchádzač predložil rozsiahly prehľad literatúry týkajúcej sa liečby osteoporózy u mužov.

Zo štúdií vyplýva, že alendronát 10 mg denne by v prípade mužov s primárnou osteoporózou mohol zvýšiť minerálnu hustotu kostí na vertebrálnej, ako aj na nevertebrálnej úrovni. Dve štúdie Orwella a Ringeho dokázali, že liečba alendronátom v porovnaní s placebom alebo s alfacalcidolom znížila v prípade mužov s osteoporózou výskyt zlomenín chrbtice. Avšak účinok na nevertebrálne zlomeniny v tejto populácii nebol dokázaný.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE (SÚHRNOCH) CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- literatúra, ktorú predložil uchádzač, poskytuje dôkaz, že 10 mg denne by v prípade mužov s primárnou osteoporózou mohlo zvýšiť minerálnu hustotu kostí na vertebrálnej, ako aj na nevertebrálnej úrovni,
- v tejto populácii však nebol dokázaný účinok na nevertebrálne zlomeniny.

Výbor CHMP odporučil túto indikáciu, ktorá je v súlade so smernicou o hodnotení liekov pri liečbe primárnej osteoporózy (CHMP/EWP/552/95 Rev.2):

„Liečba osteoporózy u mužov so zvýšeným rizikom zlomenín. Bolo dokázané zníženie výskytu vertebrálnych, ale nie nevertebrálnych zlomenín.“

Okrem toho, ostatné zmeny a doplnky k súhrnu charakteristických vlastností lieku, označeniu a písomnej informácii pre používateľov, ktoré sa netýkajú výsledku posudzovacieho konania, boli zahrnuté v súlade s odporúčaním o SPC, odporúčaním o pomocných látkach a najnovšími vzormi Posudzovania kvality dokumentov.

Výbor CHMP odporučil, aby pre Alendronate HEXAL 10 mg tablety a súvisiace názvy (pozri prílohu I) bolo udelené povolenie na uvedenie na trh a aby boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku, do označenia na obale a do písomnej informácie pre používateľov referenčného členského štátu zahrnuté príslušné zmeny a doplnenia.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alendronat HEXAL a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 10 mg tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 10 mg kyseliny alendronovej (vo forme trihydrátu alendronátu sodného)

Pomocná látka: 103,95 mg monohydrátu laktózy v tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biela až sivobiela tableta kapsulovitého tvaru s vytlačeným nápisom „AN 10“ na jednej a „Arrow logo“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba postmenopauzálnej osteoporózy.

Alendronate znižuje riziko zlomenín stavcov a bedrových kostí.

Liečba osteoporózy u mužov so zvýšeným rizikom zlomenín. Bolo dokázané zníženie frekvencie zlomenín stavcov, ale nie iných zlomenín.

Profylaxia osteoporózy vyvolanej glukokortikoidmi.
(pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Len na perorálne použitie.

Postmenopauzálna osteoporóza:

Odporúčané dávkovanie je 10 mg jedenkrát denne.

Osteoporóza u mužov:

Odporúčané dávkovanie je 10 mg jedenkrát denne.

Osteoporóza vyvolaná glukokortikoidmi:

Pre ženy po menopauze, ktoré nedostávajú estrogénovú liečbu, je odporúčaná dávka jedna 10 mg tableta denne. Pre ostatné skupiny pacientov pozri súhrn charakteristických vlastností pre prípravky obsahujúce 5 mg alendronátu.

Na dosiahnutie uspokojujúcej absorpcie alendronátu

Tablety Alendronat HEXAL sa musia užívať na prázdny žalúdok spolu s čistou vodou hneď ráno po vstávaní, najmenej 30 minút pred prvým jedlom, nápojom alebo inými liekmi užívanými ten istý deň. Iné nápoje (vrátane minerálnej vody), jedlo a niektoré lieky pravdepodobne znižujú absorpciu alendronátu (pozri časť 4.5).

Na podporu doručenia lieku do žalúdka a tým na podporu zníženia rizika podráždenia/lokálnych nežiaducich účinkov a nežiaducich účinkov v pažeráku (pozri časť 4.4)

- Tablety Alendronat HEXAL sa majú prehĺtnúť spolu s celým pohárom vody (nie menej ako 200 ml) pri vstávaní.
- Tablety Alendronat HEXAL sa majú prehĺtnúť celé. Tablety sa nemajú rozhrýzť, lízať alebo rozpúšťať v ústach kvôli riziku orofaryngeálneho zvrhovatenia.
- Pacienti si nemajú ľahnúť až do času po prvom jedle dňa, čo musí byť najmenej 30 minút po užití tablety.
- Pacienti si nemajú ľahnúť do 30 minút po užití tablet Alendronat HEXAL.
- Tablety Alendronat HEXAL sa nemajú užívať pred spaním alebo pred vstávaním do nového dňa.

Pacientom, ak je ich strava nedostatočná, sa má podávať podporná liečba vápnikom a vitamínom D (pozri časť 4.4).

Používanie u starších pacientov:

V klinických štúdiách sa nevyskytol žiaden rozdiel v profile účinnosti alebo bezpečnosti alendronátu súvisiaci s vekom.

Používanie pri poškodení funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávky u pacientov s glomerulárnou filtráciou (*GFR, glomerular filtration rate*) vyššou ako 35 ml/min. Alendronat sa neodporúča pre pacientov s poškodením obličiek, ak je GFR nižšia ako 35 ml/min, pretože neexistujú skúsenosti s takýmito prípadmi.

Používanie pri poškodení funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Používanie u detí

Alendronat HEXAL sa neodporúča používať u detí kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok.
- Ezofágálne abnormality a iné faktory, ktoré spôsobujú oneskorenie vyprázdňovania pažeráka ako sú stiahnutie pažeráka alebo achalázia.
- Neschopnosť sedieť alebo stáť po dobu najmenej 30 minút.
- Hypokalcémia.

Pozri tiež časť 4.4.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Alendronát môže spôsobiť lokálne podráždenie v sliznici horného gastrointestinálneho traktu. Keďže existuje riziko zhoršenia základnej choroby, treba byť opatrný pri podávaní alendronátu pacientom s aktívnymi problémami horného gastrointestinálneho traktu ako sú dysfágia, ezofágálne ochorenie, gastritída, duodentída alebo vredy, alebo v prípade nedávneho (prebiehajúceho počas posledného roku) závažného gastrointestinálneho ochorenia ako sú žalúdočné vredy, aktívne gastrointestinálne krvácanie alebo chirurgický zákrok v hornej časti gastrointestinálneho traktu s výnimkou pyloroplastiky (pozri časť 4.3).

Ezofágálne nežiaduce účinky (v niektorých prípadoch závažné a vyžadujúce hospitalizáciu) ako sú ezofagitída, žalúdočné vredy alebo ezofágálne erózie, v zriedkavých prípadoch nasledované stiahnutím pažeráka, boli hlásené u pacientov podrobujúcich sa liečbe alendronátom. Lekár má preto sledovať akékoľvek známky a príznaky možnej ezofágálnej reakcie. Pacient má byť poučený o tom, aby prerušil liečbu alendronátom a vyhľadal lekársku pomoc, ak sa u neho vyvinú príznaky podráždenia pažeráka ako je dysfágia, bolesti pri prehĺtaní, retrosternálne bolesti alebo nové prípady/zhoršenia pálenia záhy.

Predpokladá sa, že riziko závažných nežiaducich reakcií je vyššie u pacientov ktorí neužívajú alendronát správne a/alebo pokračujú v užívaní alendronátu po vyvinutí príznakov poukazujúcich na podráždenie

pažeráka. Je veľmi dôležité, aby sa pacientovi poskytli kompletne inštrukcie na užívanie a aby im pacient porozumel (pozri časť 4.2). Pacienti majú byť oboznámení s tým, že riziko ezofagálnych problémov sa môže zvýšiť, ak nebudú dodržiavať tieto inštrukcie.

Napriek tomu, že pri rozsiahlych klinických štúdiách sa nepozorovalo žiadne zvýšené riziko, po uvedení pôvodného prípravku na trh sa hlásili zriedkavé prípady žalúdočných a duodenálnych vredov, z ktorých niektoré boli závažné a sprevádzané komplikáciami. Kauzálny vzťah nemôže byť vylúčený (pozri časť 4.8).

Alendronát sa neodporúča pre pacientov s poškodenou funkciou obličiek ak je GFR nižšia ako 35 ml/min (pozri časť 4.2).

Majú sa zvážiť iné príčiny osteoporózy ako nedostatok estrogénu, vek a používanie glukokortikoidov.

Pred začatím liečby alendronátom sa musí upraviť hypokalcémia (pozri časť 4.3). Iné poruchy metabolizmu minerálov (ako sú nedostatok vitamínu D a hypoparatyroidizmus) majú byť tiež účinne liečené pred začatím liečby alendronátom. U pacientov s týmito poruchami sa majú počas liečby alendronátom sledovať hladina vápnika v sére a príznaky hypokalcémie.

Ako príčina pozitívneho účinku alendronátu na zvýšenie mineralizácie kostí sa môžu vyskytnúť zníženia hladín vápnika a fosfátov v sére. Tie sú väčšinou mierne a asymptomatické. V zriedkavých prípadoch však bola hlásená hypokalcémia, ktorá bola príležitostne závažná a často sa vyskytovala u pacientov s predispozíciou (t.j. hypoparatyroidizmom, nedostatkom vitamínu D a v prípadoch malabsopcie vápnika). Preto je obzvlášť dôležité zabezpečiť u pacientov užívajúcich glukokortikoidy primeraný prísun vápnika a vitamínu D.

Osteonekróza čeľuste, obvykle spojená s vypadávaním zubov a/alebo s lokálnou infekciou (vrátane zápalu kostnej drene) bola hlásená u pacientov s rakovinovým ochorením, prijímajúcich liečebný režim, ktorý zahŕňa intravenózne podávané bifosfonáty. Veľa týchto pacientov bolo tiež liečených chemoterapiou a kortikosteroidmi. Osteonekróza čeľuste bola tiež hlásená u pacientov, ktorým boli bifosfonáty podávané perorálne.

Pred liečbou bifosfonátmi u pacientov so sprevádzajúcimi rizikovými faktormi (napríklad rakovinovým ochorením, chemoterapiou, rádioterapiou, kortikosteroidmi, nedostatočnou ústnou hygienou) sa má zvážiť zubná prehliadka s primeranou preventívnou liečbou.

Ak je to možné, mali by sa títo pacienti počas liečby vyhnúť invazívnym dentálnym zákrokom. U pacientov, u ktorých sa vyvinie osteonekróza čeľuste počas liečby bifosfonátmi môže dentálny zákrok zhoršiť ich stav. Pre pacientov, u ktorých je dentálny zákrok potrebný, neexistujú údaje ohľadne toho, či prerušenie liečby bifosfonátmi znižuje riziko osteonekrózy čeľuste.

Liečebný plán pre každého pacienta sa má riadiť klinickým úsudkom ošetrojúceho lekára zakladajúcim sa na individuálnom ohodnotení prínosu/rizika liečby.

U pacientov užívajúcich bifosfonáty sa hlásili bolesti kostí, kĺbov a/alebo svalov. V postmarketingových skúsenostiach sa tieto príznaky málokedy pozorovali a/alebo málokedy znemožňovali liečbu (pozri časť 4.8). Čas do začatia týchto príznakov kolísal od jedného dňa do niekoľko mesiacov po zahájení liečby. Väčšina pacientov sa zbavila týchto príznakov po ukončení liečby. U niektorých pacientov sa príznaky objavili opäť po znovuzačatí liečby tým istým liekom alebo inými bifosfonátmi.

Tablety Alendronat HEXAL obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsopcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je pravdepodobné, že jedlá a nápoje (vrátane minerálnej vody), vápnikové prípravky, antacidá a niektoré perorálne užívané lieky ovplyvnia absorpciu alendronátu, ak sa užijú v rovnakom čase. Pacienti preto musia

počkať aspoň 30 minút po užití alendronátu, kým užijú akýkoľvek iný perorálne podávaný liek (pozri časť 4.2).

Neočakávajú sa žiadne iné klinicky významné interakcie týkajúce sa liečiva. Veľa pacientov, ktorí sa zúčastnili klinických štúdií, dostávalo estrogén (intravaginálne, transdermálne alebo perorálne) súčasne s alendronátom. Táto kombinovaná liečba nebola spájaná so žiadnymi nežiaducimi účinkami.

Nepreviedli sa žiadne špecifické štúdie interakcií, ale alendronát sa používal v klinických štúdiách súčasne s niekoľkými bežne predpísanými liekmi bez akýchkoľvek náznakov klinicky nepriaznivých interakcií.

4.6 Gravidita a laktácia

Neexistuje dostatočné množstvo údajov o používaní alendronátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách odhalili nežiaduce účinky na vývoj kostí plodu pri vysokých dávkach. Alendronát podávaný gravidným samiciam potkanov spôsoboval ťažkosti počas pôrodu súvisiace s hypokalcémiou (pozri časť 5.3). Vzhľadom na indikáciu sa alendronát nemá používať počas gravidity.

Nie je známe, či sa alendronát vylučuje u ľudí do materského mlieka. Vzhľadom na indikáciu sa alendronát nemá používať u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alendronát nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V dvoch takmer rovnakých trojročných štúdiách u žien po menopauze (10 mg alendronátu: n=196; placebo: n=397) bol všeobecný profil bezpečnosti 10 mg alendronátu podobný placebo.

Nežiaduce účinky hlásené výskumnými pracovníkmi ako možno, pravdepodobne alebo určite súvisiace s liečivom sú uvedené nižšie v prípade, ak sa vyskytli u ≥ 1 % pacientov v ktorejkoľvek liečebnej skupine jednoročnej štúdie alebo ak sa vyskytli u ≥ 1 % pacientov v trojročnej štúdii, ktorí boli liečení 10 mg alendronátu za deň, s frekvenciou vyššou ako u pacientov, ktorým bolo podávané placebo.

	Trojročné štúdie Alendronate 10 mg denne (n=196) %	Placebo (n=397) %
<i>Gastrointestinálne nežiaduce účinky</i>		
Bolesť brucha	6,6	4,8
Dyspepsia	3,6	3,5
Regurgitácia žalúdočnej kyseliny	2,0	4,3
Nevoľnosť	3,6	4,0
Abdominálne rozpínanie	1,0	0,8
Zápcha	3,1	1,8
Hnačka	3,1	1,8
Dysfágia	1,0	0,0
Flatulencia	2,6	0,5
Gastritída	0,5	1,3
Žalúdočné vredy	0,0	0,0
Ezofagálne vredy	1,5	0,0
<i>Muskuloskeletálne nežiaduce účinky</i>		
Muskuloskeletálne bolesti (kostí, svalov alebo kĺbov)	4,1	2,5

	Trojročné štúdie Alendronate 10 mg denne (n=196) %	Placebo (n=397) %
Svalové kŕče	0,0	1,0
<i>Neurologické nežiaduce účinky</i>		
Bolesť hlavy	2,6	1,5

Nasledujúce nežiaduce účinky boli tiež hlásené v klinických štúdiách a/alebo po uvedení lieku na trh:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov)

Poruchy nervového systému:

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Bolesť hlavy

Ochorenia oka:

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$): Uveitída, skleritída, episkleritída

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu:

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Bolesť brucha, dyspepsia, zápcha, hnačka, flatulencia, ezofagálne vredy *, dysfágia*, abdominálne rozpínanie, regurgitácia žalúdočnej kyseliny.

Menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$): Nevoľnosť, vracanie, gastritída, ezofagitída*, ezofagálne erózie *, meléna.

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$): Stiahnutie pažeráka*, orofaryngeálne zvrhovatenie*, perforácie, vredy a krvácanie horného gastrointestinálneho traktu, kauzálny vzťah nemôže byť vylúčený.

Veľmi zriedkavé, frekvencia nie je známa: V jednotlivých prípadoch bola hlásená perforácia pažeráka.

*Pozri časť 4.2 a 4.4.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\,000$): Boli hlásené izolované prípady závažných kožných reakcií vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Muskuloskeletálne bolesti (kostí, svalov alebo kĺbov)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$): Závažné muskuloskeletálne bolesti (kostí, svalov alebo kĺbov) (pozri časť 4.4)

Frekvencia nie je známa: Osteonekróza

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

Menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$): Vyrážka, svrbenie, erytém.

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$): Reakcie z precitlivenosti vrátane žihľavky a angioedému. Prechodné príznaky podobné alergickej reakcii v akútnej fáze (bolesť svalov, nevoľnosť a v zriedkavých prípadoch horúčka), zvyčajne v spojení so začiatkom liečby. Kožná vyrážka spojená s citlivosťou na svetlo.

Symptomatická hypokalcémia, zvyčajne v spojení s predispozíciou (pozri časť 4.4)

Nasledujúce nežiaduce účinky sa hlásili z postmarketingových skúseností (frekvencia nie je známa):

Poruchy nervového systému:

Závrat

Ochorenia ucha a labyrintu:
Vertigo

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:
Asténia, periférny edém

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

U pacientov liečených bifosfonátmi bola hlásená osteonekróza čeľuste. Väčšina týchto hlásení sa týkala pacientov s rakovinovým ochorením, ale podobné prípady boli hlásené aj u pacientov liečených na osteoporózu. Osteonekróza čeľuste sa obvykle spája s vypadávaním zubov a/alebo s lokálnou infekciou (vrátane zápalu kostnej drene). Diagnóza rakovinového ochorenia, chemoterapia, rádioterapia, koritkosteroidy a nedostatočná ústna hygiena sa tiež považujú za rizikové faktory (pozri časť 4.4).
Opuch kĺbov

Laboratórne hodnoty: V klinických štúdiách sa pozorovalo asymptomatické, ľahké a prechodné zníženie vápnika a fosfátov v sére u približne 18 % a 10 % pacientov užívajúcich alendronát 10 mg/deň oproti 12 % a 3 % pacientom, ktorí dostávali placebo. Výskyt zníženia vápnika v sére na < 2,0 mmol/l a zníženia fosfátov v sére na ≤ 0,65 mmol/l bol však porovnateľný v oboch skupinách.

4.9 Predávkovanie

Po perorálnom predávkovaní sa môžu vyskytnúť hypokalcémia, hypofosfatémia a nežiaduce reakcie v hornej časti gastrointestinálneho traktu ako sú žalúdočná nevoľnosť, pálenie záhy, ezofagitída, gastritída alebo vredy. Nie sú dostupné špecifické informácie ohľadne predávkovania alendronátom. Má sa podať mlieko alebo antacidá na viazanie alendronátu. Kvôli riziku podráždenia pažeráka sa nemá privodiť vracanie a pacient má byť udržiavaný vo vzpriamenej pozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky na liečenie kostných ochorení, bisfosfonáty,
ATC kód: M05BA04

Liečivom v tabletách Alendronat HEXAL, trihydrát alendronátu sodného, je bifosfonát, ktorý inhibuje oetoklastickú rezorpciu kostí bez akéhokoľvek priameho účinku na tvar kostí. Predklinické štúdie ukázali, že alendronát je prednostne lokalizovaný na miestach aktívnej rezorpcie. Osteoklastická aktivita sa inhibuje, ale tvorba a viazanie osteoklastov nie sú zasiahnuté. Kosť tvorená počas liečby alendronátom je normálna.

Liečba postmenopauzálnnej osteoporózy

Osteoporóza je definovaná ako minerálna hustota kostí chrbtice a bedrových kostí o 2,5 štandardných odchýlok pod priemernou hodnotou zdravej, mladej populácie, alebo ako predchádzajúca zlomenina z dôvodu krehkosti kostí nezávisle od minerálnej hustoty.

Účinky alendronátu na minerálnu hustotu kostí a výskyt zlomenín u žien po menopauze boli skúmané v dvoch rovnakých začiatkových štúdiách účinnosti (n=994) a v štúdii prevencie proti zlomeninám (*FIT, Fracture Intervention Trial*, n=6 459).

V začiatkových štúdiách účinnosti boli po troch rokoch zvýšenia minerálnej hustoty kostí s 10 mg alendronátu jedenkrát denne oproti placebo 8,8 %, 5,9 % a 7,8 % v kostiach chrbtice, krčku stehennej kosti a chocholíku, v uvedenom poradí. Celková minerálna hustota kostí sa tiež značne zvýšila. U pacientov liečených alendronátom sa podiel pacientov trpiacich zlomeninami stavcov znížil o 48 % (alendronát 3,2 % oproti placebo 6,2 %). V dvojročnom predĺžení týchto štúdií sa minerálna hustota kostí chrbtice a chocholíku nadalej zvyšovala. Okrem toho sa udržala minerálna hustota krčku stehennej kosti ako aj kostí celého tela.

Štúdia FIT zahŕňala dve placebom kontrolované štúdie, v ktorých sa alendronát podával denne (5 mg za deň počas dvoch rokov a 10 mg za deň počas ďalšieho roku alebo ďalších dvoch rokov).

- FIT 1: Trojročná štúdia zahrňujúca 2 027 pacientov ktorí mali aspoň jednu základnú zlomeninu (kompresiu) stavca. V tejto štúdii znižoval alendronát podávaný denne výskyt ≥ 1 zlomeniny stavca o 47 % (alendronát 7,9 % oproti placebo 15 %). Okrem toho bolo potvrdené štatisticky významné zníženie výskytu zlomenín bedrovej kosti (1,1 % oproti 2,2 %, zníženie o 51 %).
- FIT 2: Štvorročná štúdia s 4 432 pacientmi s nízkym objemom kostí ale bez akýchkoľvek zlomenín stavcov na začiatku štúdie. V tejto štúdii sa v analýze podskupiny žien s osteoporózou (37 % celkovej populácie spĺňajúcej podmienky osteoporózy popísané vyššie) zistila významná zmena výskytu zlomenín bedrovej kosti (alendronát 1,0 % oproti placebo 2,2 %, zníženie o 56 %) a výskytu ≥ 1 zlomeniny stavcov (2,9 % oproti 5,8 %, zníženie o 50 %).

Osteoporóza u mužov so zvýšeným rizikom zlomenín

Účinnosť 10 mg alendronátu jedenkrát denne bola hodnotená u mužov (vo veku 31-87 rokov, priemerný vek 63 rokov, $n=241$) s osteoporózou. Po dvoch rokoch liečby alendronátom 10 mg/deň sa zvýšila minerálna hustota kostí priemerne o 5,3 % v kostiach chrbtice, o 2,6 % v krčku stehennej kosti, o 3,1 % v chocholíku a o 1,6 % v celej kostre v porovnaní s placebom ($p < 0,001$ pre všetky merané hodnoty). Účinok alendronátu bol nezávislý od veku, rasy, funkcie pohlavných orgánov, počiatocnej minerálnej hustoty kostí a počiatočných kostných zmien. Výskyt nových zlomenín stavcov bol hodnotený ako premenná hodnota bezpečnosti. V spätnej analýze (hodnotenej kvantitatívnou rádiografiou) bola dokumentovaná jedna nová zlomenina (0,8 %) medzi pacientmi liečenými alendronátom, v porovnaní so 6 novými zlomeninami (7,1 %) u pacientov, ktorí dostávali placebo ($p=0,017$). Pokles telesnej výšky bol menší po liečbe alendronátom porovnaní s placebom (-0,6 mm v porovnaní s -2,4 mm, $p=0,02$). Nepozoroval sa žiadny účinok na iné zlomeniny ako zlomeniny stavcov.

Osteoporóza vyvolaná glukokortikoidmi

Dlhodobé používanie steroidov je často spojené so vznikom osteoporózy sprevádzanej zlomeninami. Tieto účinky sa vyskytujú u mužov aj žien v každom veku. Účinnosť 10 mg alendronátu a 5 mg alendronátu jedenkrát denne u mužov a žien liečených steroidmi (minimálne 7,5 mg/deň prednizónu alebo ekvivalentného lieku, stredná dávka 10 mg/ deň) bola preukázaná v dvoch jednoročných, prakticky rovnakých štúdiách. Tieto štúdie zahŕňali celkovo 560 pacientov vo veku 17-83 rokov. Pacienti dostávali podporné prípravky obsahujúce vápnik a vitamín D. V porovnaní s placebom sa minerálna hustota kostí zvýšila v kostiach chrbtice (2,41 %), krčku stehennej kosti (2,19 %) a v chocholíku (1,65 %) u pacientov liečených 5 mg alendronátu jedenkrát denne. Zvýšenie minerálnej hustoty kostí s 10 mg alendronátu jedenkrát denne bolo rovnaké ako s 5 mg alendronátu denne u všetkých pacientov, s výnimkou žien po menopauze, ktoré sa nedostávali estrogén. U týchto žien bolo zvýšenie (v porovnaní s placebom) s 10 mg alendronátu jedenkrát denne vyššie ako s 5 mg alendronátu v kostiach chrbtice (4,11 % oproti 1,56 %) a v chocholíku (2,84 % oproti 1,67 %). Prevenčný účinok zvýšenia hustoty kostí s alendronátom 10 mg alebo s alendronátom 5 mg nebol stanovený u pacientov s osteoporózou vyvolanou kortikosteroidmi.

Alendronát 10 mg a 5 mg bol účinný nezávisle od dávky steroidov alebo trvania liečby steroidmi. Okrem toho bolo 10 mg alendronátu a 5 mg alendronátu účinných nezávisle od veku (< 65 rokov oproti ≥ 65 rokov), pohlavia, počiatocnej minerálnej hustoty kostí, počiatočných kostných zmien a súbežného používania bežných liekov. U pacientov, ktorí dostávali alendronát v dávkach až do 10 mg denne a u ktorých sa previedla po jednom roku biopsia, sa nenašli žiadne známky narušenia procesu mineralizácie kostí

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

V porovnaní s intravenóznou referenčnou dávkou bola priemerná biologická dostupnosť alendronátu u žien 0,64 % pre dávky od 5 do 70 mg podaných ráno na prázdny žalúdok a dve hodiny pred jednotnými raňajkami. Biologická dostupnosť sa zvýšila na odhadovaných 0,46 % a 0,39 %, keď bol alendronát podaný hodinu alebo polhodinu pred jednotnými raňajkami.

V štúdiách osteoporózy bol alendronát účinný v prípade podania najmenej 30 minút pred prvým jedlom alebo nápojom dňa. Biologická dostupnosť bola zanedbateľná nezávisle od toho, či bol alendronát podaný spolu alebo do dvoch hodín po jednotných raňajkách. Súbežné podávanie alendronátu s kávou alebo

pomarančovým džúsom znížilo biologickú dostupnosť o približne 60 %. U zdravých jedincov nevedol perorálne podávaný prednizolón (20 mg trikrát denne po dobu piatich dní) k žiadnej klinicky významnej zmene perorálnej biologickej dostupnosti alendronátu (priemerné zvýšenie od 20 % do 44 %).

Distribúcia

Štúdie na potkanoch ukázali, že alendronát sa po intravenóznom podaní 1 mg/kg dostáva najprv do mäkkých tkanív, ale potom sa rýchlo presúva do kosti alebo vylučuje v moči. Priemerný ustálený objem distribúcie, s výnimkou kostí, je u ľudí najmenej 28 litrov. Plazmatické koncentrácie liečiva po terapeutických perorálnych dávkach sú príliš nízke na analytickú detekciu (< 5 ng/ml). Viazanie sa na proteíny v ľudskej plazme je približne 78 %.

Biotransformácia

Neexistujú náznaky metabolizovania alendronátu u zvierat ani ľudí.

Eliminácia

Po jednej intravenózne dávke alendronátu (^{14}C) sa počas 72 hodín vylúčilo približne 50 % rádioaktivity v moči a málo alebo žiadna rádioaktivita sa nenašla v stolici. Po jednej intravenózne 10 mg dávke bolo vylučovanie alendronátu obličkami 71 ml/min a systémové vylučovanie neprekročilo 200 ml/min. Plazmatické koncentrácie poklesli v priebehu 6 hodín po intravenóznom podaní o viac ako 95 %. Odhaduje sa, že terminálny polčas u ľudí prekračuje 10 rokov, odrážajúc uvoľňovanie látky z kosti. Alendronát sa nevylučuje prostredníctvom kyslých alebo bazálnych transportných systémov v obličkách u potkanov a preto sa nepredpokladá vzájomné pôsobenie s vylučovaním iných liečiv týmito systémami ani u ľudí.

Vlastnosti u pacientov

Predklinické štúdie ukázali, že liečivo, ktoré nie je uložené v kostiach sa rýchle vylúči močom. Nenašli sa žiadne známky nasýtenia absorpcie kostí po chronickom podávaní kumulatívnych intravenózných dávok až do 35 mg/kg zvieratám. Aj keď nie sú dostupné klinické informácie, je pravdepodobné, že tak ako u zvierat bude aj u pacientov s poškodením funkcie obličiek znížené vylučovanie alendronátu obličkami. Preto u týchto pacientov sa očakáva o niečo vyššie hromadenie alendronátu v kostiach (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Konvenčné štúdie všeobecnej toxicity, genotoxicity a karcinogenity neodhalili žiadne špeciálne riziko pre ľudí. Štúdie s gravidnými samicami potkanov ukázali, že podávanie alendronátu počas gravidity je spojené s ťažkosťami počas pôrodu, súvisiacimi s hypokalcémiou. Štúdie v ktorých boli potkanom podávané vysoké dávky preukázali zvýšený výskyt neúplného formovania kostí plodu. Význam tohto pozorovania nie je pre ľudí známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
Monohydrát laktózy
Sodná soľ kroskaramelózy
Stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety sa dodávajú v trojitom blistri (PVC/PE/PVDC/AL).

14, 28, 56, 98, 112 a 50 x 1 (jednotiek dávky).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD/MM/RRRR} {DD mesiac RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARÓNOVÁ ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Alendronat HEXAL a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Kyselina alendrónová

2. LIEČIVO

Jedna tableta obsahuje 10 mg kyseliny alendrónovej (vo forme trihydrátu alendronátu sodného)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje laktózu. Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľov

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet

28 tabliet

56 tabliet

98 tabliet

112 tabliet

50 x 1 (jendotiek dávky) tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na perorálne použitie. Pred použitím si prosím prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Alendronat HEXAL sa má prehltnúť celý.

Alendronat HEXAL sa musí užívať na prázdny žalúdok hneď po vstaní do nového dňa, len s čistou vodou, najmenej 30 minút pred prvým jedlom, nápojom alebo iným liekom užívaným v ten istý deň!

Neľahajte si počas 30 minút po užití Alendronatu HEXAL.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Alendronat HEXAL

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH STRIPOCH

PVC/PE/PVDC/AL

1. NÁZOV LIEKU

Alendronat HEXAL a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Kyselina alendrónová

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Alendronat HEXAL a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Kyselina alendrónová

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Alendronat HEXAL a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Alendronat HEXAL
3. Ako užívať Alendronat HEXAL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Alendronat HEXAL
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ALENDRONAT HEXAL A NA ČO SA POUŽÍVA

Alendronát patrí do skupiny nehormonálnych liekov nazývaných bifosfonáty. Alendronát predchádza strate kostného materiálu a pomáha obnovovať kosti. Znižuje riziko zlomenín kostí chrbtice a bedrových kostí.

Váš lekár Vám predpísal Alendronat HEXAL na liečbu **osteoporózy**. Ukázalo sa, že Alendronat HEXAL **znižuje riziko zlomenín kostí chrbtice a bedrových kostí** u žien **a kostí chrbtice** u mužov.

Osteoporóza je rednutie a slabnutie kostí. V ranných štádiách nemá osteoporóza zvyčajne žiadne príznaky. Ak sa však nelieči, môže mať za následok zlomeniny kostí. Aj keď tieto zlomeniny obyčajne bolia, zlomeniny kostí chrbtice môžu zostať nespozorované, až kým nespôsobia pokles telesnej výšky. K zlomenine môže dôjsť počas každodenných činností ako je zdvíhanie, alebo pri malom úraze, pri ktorom by sa zdravá kosť obyčajne nezlomila. K zlomeninám dochádza obyčajne v bedrovej kosti, kostiach chrbtice alebo zápästia. Tieto zlomeniny môžu viesť nielen k bolestiam ale aj k značným problémom ako je zhrbené držanie tela (hrb) a strate pohyblivosti.

Súčasne k liečbe Vám Váš lekár navrhne zmeny životného štýlu, ktoré pomáhajú zlepšiť Váš stav, ako sú:

Prestat' s fajčením

Fajčenie zvyšuje rýchlosť straty kostného materiálu a preto môže zvyšovať riziko zlomenín kostí.

Cvičenie

Podobne ako svaly, je potrebné cvičiť aj kosti, aby zostali silné a zdravé. Poradte sa s Vaším lekárom predtým ako začnete cvičiť.

Vyvážená strava

Váš lekár Vám môže poradiť ohľadne Vašej stravy alebo či máte užívať nejaké podporné prípravky.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ALENDRONAT HEXAL

Neužívajte Alendronat HEXAL

- keď ste **alergický** (precitlivý) na trihydrát alendronátu sodného alebo na niektorú z ďalších zložiek Alendronatu HEXAL
- keď máte **určité problémy s pažerákom** (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom) ako sú zúženie alebo problémy s prehĺtaním
- keď nemôžete **stáť alebo vzpriamene sedieť po dobu najmenej 30 minút**
- keď Vám lekár oznámil, že máte **nízkú hladinu vápnika v krvi**

Ak si myslíte, že niektoré z týchto bodov sa Vás týkajú, tablety neužívajte. Poradte sa najprv s Vaším lekárom a riadte sa jeho radou.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Alendronatu HEXAL

Oznámte Vášmu lekárovi

- ak máte **problémy s obličkami**
- ak máte akékoľvek **problémy s prehĺtaním alebo trávením**
- ak máte **nízkú hladinu vápnika v krvi**

Môže sa vyskytnúť podráždenie, zápal alebo vredy v pažeráku (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom) často spoločne s bolesťou v hrudníku, pálením záhy alebo ťažkosťami alebo bolesťou pri prehĺtaní, obzvlášť ak pacienti nevypijú celý pohár vody a/alebo ak si ľahnú skôr ako 30 minút po užití Alendronatu HEXAL. Tieto nežiaduce účinky sa môžu zhoršiť ak pacient pokračuje v užívaní Alendronatu HEXAL po rozvinutí týchto príznakov.

Ak máte alebo ste mali v minulosti bolesti alebo opuch dásien a/alebo čeluste, stĺpnutú čelusť, ak máte neprijemný pocit v čelusti alebo ak Vám vypadol zub, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať Alendronat HEXAL. Tieto príznaky môžu byť príznakmi osteonekrózy (odumierania kostného tkaniva). Poradte sa so svojím lekárom ak trpíte rakovinou alebo ak je Váš chrup v zlom stave, pretože sú to rizikové faktory. Ak ste ošetrovaný u zubného lekára alebo ak Vás čaká zubný zákrok, oznámte svojmu zubnému lekárovi že užívate Alendronat HEXAL.

Alendronat HEXAL sa nemá podávať deťom a dospievajúcim.

Užívanie iných liekov

Je pravdepodobné, že **vápnikové prípravky**, antacidá a **niektoré perorálne užívané lieky** budú ovplyvňovať vstrebávanie Alendronatu HEXAL, ak sa užijú naraz. Preto je dôležité riadiť sa pokynmi v časti 3 „Ako užívať Alendronat HEXAL“

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie Alendronatu HEXAL s jedlom a nápojmi

Je pravdepodobné že jedlo a nápoje (vrátane minerálnej vody) znížia účinnosť Alendronatu HEXAL ak sa užijú naraz. Preto je dôležité riadiť sa pokynmi v časti 3 „Ako užívať Alendronat HEXAL“

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte Alendronat HEXAL ak ste tehotná, alebo ak si myslíte že by ste mohla byť tehotná. Neužívajte Alendronat HEXAL keď dojčíte.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Alendronat HEXAL by nemal ovplyvniť Vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Alendronatu HEXAL

Alendronat HEXAL obsahuje laktózu. Ak vám bolo povedané, že trpíte neznášanlivosťou na niektoré cukry (napríklad laktózu), spojte sa s Vaším lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ ALENDRONAT HEXAL

Vždy užívajte Alendronat HEXAL presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívajte jednu tabletu Alendronatu 10 mg jedenkrát denne.

Pozorne sa riad'te týmito pokynmi aby ste zabezpečili pozitívny prínos Alendronatu HEXAL.

Je veľmi dôležité riadiť sa pokynmi 1), 2), 3) a 4) na podporu rýchleho doručenia Alendronatu HEXAL do žalúdka a zníženia rizika podráždenia pažeráka (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom).

- 1) Po tom, ako vstanete do nového dňa a pred užitím akéhokoľvek jedla, nápojov alebo iných liekov, prehltnite tabletu Alendronat HEXAL s **plným pohárom čistej vody** (nie minerálnej vody), (najmenej 200 ml).
 - Neužívajte s minerálnou vodou (s bublinkami alebo bez).
 - Neužívajte s kávou ani čajom.
 - Neužívajte s džúsom ani mliekom.
- 2) Nežuvajte tabletu a nenechajte ju rozpustiť v ústach.
- 3) Neľahnite si – **ostaňte plne vzpriamený (v sede, stojí alebo chôdzi) najmenej 30 minút po prehltnutí** tablety. Neľahnite si pred prvým jedlom dňa.
- 4) Neužívajte Alendronat HEXAL pred spaním alebo predtým ako vstanete do nového dňa.
- 5) Ak zaznamenáte ťažkosti alebo bolesti pri prehltaní, bolesti v hrudníku, alebo novo vzniknuté alebo zhoršené pálenie záhy, prestaňte užívať Alendronat HEXAL a spojte sa s Vaším lekárom.
- 6) Po prehltnutí Alendronatu HEXAL **počkajte najmenej 30 minút, kým užijete prvé jedlo, nápoj alebo iné lieky dňa, vrátane antacid, vápnikových prípravkov a vitamínov**. Alendronat HEXAL je účinný len ak sa užije na prázdny žalúdok.
- 7) Je dôležité pokračovať v užívaní Alendronatu HEXAL tak dlho, ako Vám Váš lekár tento liek predpísal. Alendronatom HEXAL sa Vaša osteoporóza môže liečiť iba ak budete pokračovať v užívaní tabliet.

Ak užijete viac Alendronatu HEXAL, ako máte

Ak užijete omylom viac tabliet ako máte, vypite plný pohár mlieka a okamžite sa spojte s Vaším lekárom. Nepokúšajte sa privodiť vracanie ani si neľahajte.

Ak zabudnete užiť Alendronat HEXAL

Ak zabudnete užiť dávku, užite jednu tabletu ráno po tom, ako si na to spomeniete. Neužívajte dve tablety v rovnaký deň. Vráťte sa k režimu jednej tablety za deň.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Alendronat HEXAL môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nasledujúce výrazy sa používajú na opísanie toho, ako často boli hlásené nežiaduce účinky.

Veľmi časté: $\geq 1/10$
Časté: $\geq 1/100 < 1/10$
Menej časté: $\geq 1/1\,000 < 1/100$
Zriedkavé: $\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$
Veľmi zriedkavé: $< 1/10\,000$, neznáme (z dostupných údajov)

Časté:

Bolesť hlavy
Bolesť brucha
Nepříjemný pocit v žalúdku alebo grganie po jedle
Zápcha
Pocit plného alebo nafúknutého žalúdka
Hnačka
Vetry
Pálenie záhy
Ťažkosti s prehĺtaním
Bolesť pri prehĺtaní
Vredy v pažeráku (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom) ktoré môžu spôsobiť bolesť v hrudníku
Pálenie záhy alebo ťažkosti alebo bolesti pri prehĺtaní
Bolesti kostí, svalov a/alebo kĺbov

Menej časté:

Nevoľnosť
Vracanie
Podráždenie alebo zápal pažeráka (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom) alebo žalúdka
Čierna alebo dechtu podobná stolica
Vyrážka
Svrbenie
Sčervenanie kože

Zriedkavé:

Rozmazané videnie, bolesť alebo sčervenanie očí
Zúženie pažeráka (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom)
Vredy v ústach v prípade že sa tablety žuvali alebo lízali
Žalúdočné alebo peptické vredy (niekedy závažné alebo krvácajúce), pričom nie je jasné či boli spôsobené Alendronatom HEXAL.
Silné bolesti kostí, svalov a/alebo kĺbov
Vyrážka zhoršená slnečným svetlom, prechodné príznaky podobné chrípke ako sú bolesti svalov, Celkový pocit nepohodlia a niekedy horúčka, obvyčajne na začiatku liečby
Reakcie z precitlivlosti vrátane koprivky, podliatin
Príznaky nízkej hladiny vápniku v krvi vrátane svalových kŕčov a/alebo pocit brnenia v prstoch alebo okolo úst.

Veľmi zriedkavé:

Závažné kožné reakcie
V jednotlivých prípadoch bolo hlásené pretrhnutie pažeráka (oesophagus – časť spájajúca ústa so žalúdkom)

Po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky (ich frekvencia nie je známa):

Závrat
Opuch rúk alebo nôh
Slabosť
Osteonekróza (odumieranie kostného tkaniva)
Opuch kĺbov

Je užitočné robiť si poznámky o tom, ktoré nežiaduce účinky ste zaznamenali, kedy začali a ako dlho trvali.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ALENDRONAT HEXAL

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Alendronat HEXAL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Alendronat HEXAL obsahuje

Liečivo je trihydrát alendronátu sodného. Každá tableta obsahuje 10 mg kyseliny alendrónovej vo forme trihydrátu alendronátu sodného.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, monohydrát laktózy, sodná soľ kroskaramelózy, stearát horečnatý.

Ako vyzerajú Alendronat HEXAL a obsah balenia

Alendronat HEXAL sú biele až sivobiele tablety kapsulovitého tvaru, s vytlačeným nápisom „AN 10“ na jednej a „Arrow logo“ na druhej strane.

Tablety sa dodávajú v trojitom blistri (PVC/PE/PVDC/AL) obsahujúcom 14, 28, 56, 98, 112 a 50 x 1 (jednotiek dávky).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Švédsko	Alendronat HEXAL
Nemecko	Alendron-HEXAL
Poľsko	AlendroHEXAL 10
Belgicko	Alendronate Sandoz
Dánsko	Alendonicht
Grécko	Forosa

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]