

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V
DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Izmišljeno ime</u> <u>Ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
Švedska	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danska		Alendronat HEXAL	10 mg	Tablete	Peroralna uporaba	10 mg na tableto
Belgija		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danska	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Tablete	Peroralna uporaba	10 mg na tableto
Danska		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danska	Alendonicht	10 mg	Tablete	Peroralna uporaba	10 mg na tableto
Grčija		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danska	Forosa	10 mg	Tablete	Peroralna uporaba	10 mg na tableto

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA ALENDRONATE HEXAL IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (glejte Dodatek I)

Zdravilna učinkovina zdravila Alendronat HEXAL 10 mg tablete, alendronska kislina v obliki natrijevega alendronat trihidrata, spada med bifosfonate in zavira osteoklastično resorpcijo kosti brez neposrednega vpliva na tvorbo kosti.

Osteoporoza je opredeljena kot mineralna gostota kosti (MGK) hrbtenice ali kolkov za 2,5 standardne deviacije pod povprečno vrednostjo, ki velja za normalno mlado populacijo, ali kot predhoden primer zloma zaradi krhkosti, do katerega pride ne glede na mineralno gostoto kosti.

Vlagatelj je bil zaprosen, da podrobneje utemelji široko zastavljeno indikacijo "zdravljenje osteoporoze pri moških" z zdravilom Alendronate HEXAL.

Vlagatelj je predložil obširen pregled literature na temo zdravljenja osteoporoze pri moških.

Raziskave so pokazale, da lahko 10 mg alendronata dnevno pri moških s primarno osteoporozo poveča mineralno gostoto kosti v vertebralnem in tudi v nevertebralnem okostju. Dve raziskavi, ki sta jih izvedla Orwell in Ringe, sta pokazali, da zdravljenje z alendronatom v primerjavi s placebom ali alfa-kalcidolom zniža pojavnost vertebralnih zlomov pri moških z osteoporozo. Učinek zdravila na nevertebralne zlome pa v tej populaciji kljub vsemu ni bil dokazan.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA(OV) GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- literatura, ki jo je predložil vlagatelj, je pokazala, da lahko 10 mg alendronata dnevno poveča mineralno gostoto kosti v vertebralnem kot tudi v nevertebralnem okostju moških s primarno osteoporozo,
- učinek na nevertebralne zlome kosti v tej populaciji kljub vsemu ni bil dokazan,

je CHMP priporočil naslednjo indikacijo, ki je usklajena s smernico o ocenjevanju zdravil za zdravljenje primarne osteoporoze (CHMP/EWP/552/95 Rev.2)

"Zdravljenje osteoporoze pri moških s povečanim tveganjem za zlom. Dokazano je bilo zmanjšanje pojavnosti vertebralnih zlomov, ne pa tudi nevertebralnih zlomov."

Poleg tega so bila v skladu s smernicami o povzetku glavnih značilnosti, o pomožnih snoveh in zadnjih predlogami za pregledovanje kakovosti dokumentov, vključena tudi druga dopolnila Povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in Navodila za uporabo, ki niso povezana z rezultatom napotitvenega postopka.

CHMP je priporočil odobritev dovoljenja za promet in dopolnila Povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in Navodila za uporabo za referenčno državo članico za zdravilo Alendronate HEXAL 10 mg tablete in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Alendronat HEXAL in pripadajoča imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje 10 mg alendronske kisline (v obliki natrijevega alendronata trihidrata).

Pomožna snov: 103,95 mg laktoze monohidrata na tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

Tableta v obliki kapsule, bele ali skoraj bele barve, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako "AN 10", na drugi strani pa "Arrow logo".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje pomenopavzne osteoporoze.

Alendronat Hexal zmanjša tveganje za zlome vretenc in kolka.

Zdravljenje osteoporoze pri moških s povečanim tveganjem za zlom. Dokazano je zmanjšanje pojavnosti vretenčnih, ne pa tudi nevretenčnih zlomov.

Profilaksa osteoporoze, povzročene z glukokortikoidi.

(Glejte poglavje 5.1)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Samo za peroralno uporabo.

Pomenopavzna osteoporoza:

Priporočen odmerek je 10 mg enkrat dnevno.

Osteoporoza pri moških:

Priporočen odmerek je 10 mg enkrat dnevno.

Osteoporoza, povzročena z glukokortikoidi:

Za ženske po menopavzi, ki ne prejemajo zdravljenja z estrogeni, je priporočen odmerek ena 10 mg tableta dnevno. Za druge skupine bolnikov glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za pripravke, ki vsebujejo 5 mg alendronske kisline.

Da bi omogočili zadostno absorpcijo Alendronata HEXAL

Alendronat HEXAL tablete je treba vzeti na prazen želodec takoj po jutranjem vstajanju izključno z navadno vodo in najmanj 30 minut pred zaužitjem prve hrane, pijače ali drugih zdravil v tem dnevu. Druge pijače (vključno z mineralno vodo), hrana in nekatera zdravila lahko zmanjšajo absorpcijo Alendronata HEXAL (glejte poglavje 4.5).

Za hiter prehod v želodec in zmanjšanje tveganja za draženje/neželeno učinke lokalno in v požiralniku (glejte poglavje 4.4)

- Alendronat HEXAL tablete mora bolnik pogoltniti po jutranjem vstajanju s polnim kozarcem vode (ne manj kot 200 ml).
- Alendronat HEXAL tablete je treba pogoltniti cele. Bolnik tablet ne sme žvečiti, sesati ali jih raztopiti v ustih, ker obstaja tveganje za razjedo v ustih in žrelu.
- Bolnik ne sme leči, dokler ne zaužije prvega dnevnega obroka, kar pa ne sme biti prej kot 30 minut po zaužitju tablete.
- Bolnik ne sme leči prej kot 30 minut po zaužitju Alendronat HEXAL tablet.
- Bolnik Alendronat HEXAL tablet ne sme vzeti pred spanjem ali preden zjutraj vstane.

V primeru neustrezne prehrane morajo bolniki prejemati dodatek kalcija in vitamina D (glejte poglavje 4.4).

Uporaba pri starejših

V kliničnih preskušanjih ni bilo nobene od starosti odvisne razlike v učinkovitosti ali varnosti Alendronata HEXAL. Zato pri starejših prilagajanje odmerka ni potrebno.

Uporaba pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic

Pri bolnikih, pri katerih je hitrost glomerulne filtracije (GFR) večja od 35 ml/min, prilagajanje odmerka ni potrebno. Bolnikom z motnjami v delovanju ledvic, pri katerih je hitrost glomerulne filtracije pod 35 ml/min, se zdravilo Alendronat HEXAL zaradi pomanjkanja izkušenj ne priporoča.

Uporaba pri bolnikih z motnjami v delovanju jeter

Prilagajanje odmerka ni potrebno.

Uporaba pri otrocih

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Alendronat HEXAL pri otrocih ni priporočljiva.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.
- Nenormalnosti požiralnika in drugi dejavniki, ki upočasnjujejo praznjenje požiralnika, kot sta zožitev ali ahalazija.
- Nesposobnost stati ali sedeti vzravnano vsaj 30 minut.
- Hipokalcemija.

Glejte tudi poglavje 4.4.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Alendronat HEXAL lahko povzroči lokalno draženje sluznice zgornjega dela prebavil. Ker obstaja tveganje za poslabšanje obstoječe bolezni, je potrebna previdnost pri dajanju Alendronata HEXAL bolnikom z aktivnimi težavami zgornjega dela prebavil, kot so disfagija, bolezen požiralnika, gastritis, vnetje dvanajstnika ali razjede, ali v primeru hujše bolezni prebavil v zadnjem času (v zadnjem letu), kot so želodčna razjeda, aktivna krvavitev iz prebavil ali kirurški poseg v zgornjem delu prebavil razen piloroplastike (glejte poglavje 4.3).

Pri bolnikih, ki so se zdravili z Alendronatom HEXAL, so poročali o neželenih učinkih v požiralniku (v nekaterih primerih hujših, ki so zahtevali hospitalizacijo), kot so ezofagitis, razjede ali erozije požiralnika, ki jim je v redkih primerih sledila zožitev požiralnika. Zdravnik mora biti zato pozoren na kakršne koli znake ali simptome, ki opozarjajo na možno reakcijo v požiralniku. Bolnike je treba poučiti, da v primeru pojava simptomov draženja požiralnika, kot so disfagija, bolečina pri požiranju, retrosternalna bolečina ali pojav oz. poslabšanje zgage, prekinejo jemanje Alendronata HEXAL in poiščejo zdravniško pomoč.

Kaže, da je tveganje za pojav hudih neželenih učinkov v požiralniku večje pri bolnikih, ki Alendronata HEXAL ne jemljejo pravilno in/ali nadaljujejo z jemanjem Alendronata HEXAL po pojavu simptomov, ki kažejo na draženje požiralnika. Zelo pomembno je, da se bolnika v celoti pouči o uporabi zdravila in da navodila tudi razume (glejte poglavje 4.2). Bolnikom je treba povedati, da neupoštevanje teh navodil lahko poveča tveganje za težave s požiralnikom.

Kljub temu, da v obsežnih kliničnih preskušanjih niso opazili povečanega tveganja, so po izdaji originatorjevega zdravila v promet poročali o redkih primerih razjed na želodcu in dvanajstniku, od katerih so bili nekateri hudi in s komplikacijami. Vzročne povezave ni mogoče izključiti (glejte poglavje 4.8).

Zdravilo Alendronat HEXAL se ne priporoča bolnikom z motnjami v delovanju ledvic, pri katerih je hitrost glomerulne filtracije manjša od 35 ml/min (glejte poglavje 4.2).

Poleg pomanjkanja estrogena, staranja in uporabe glukokortikoidov je treba preučiti tudi druge vzroke za osteoporozo.

Hipokalcemijo je treba korigirati pred začetkom zdravljenja z Alendronatom HEXAL (glejte poglavje 4.3). Pred začetkom jemanja Alendronata HEXAL je treba učinkovito zdraviti tudi ostale motnje, ki vplivajo na presnovo mineralov (kot sta pomanjkanje vitamina D in hipoparatiroidizem). Pri bolnikih s temi boleznimi je treba med zdravljenjem z Alendronatom HEXAL spremljati serumski kalcij in simptome hipokalcemije.

Ker ima Alendronat HEXAL pozitivne učinke na povečanje vsebnosti mineralov v kosteh, se lahko pojavijo znižanja serumskega kalcija in fosfata. Ta so običajno majhna in asimptomatska. Vendar pa obstajajo redka poročila o simptomatski hipokalcemiji, ki je bila občasno huda in se je pogosto pojavila pri bolnikih s predispozicijami (npr. hipoparatiroidizem, pomanjkanje vitamina D in v primerih malabsorpcije kalcija). Zato je še posebno pomembno zagotoviti, da imajo bolniki, ki jemljejo glukokortikoide, ustrezen vnos kalcija in vitamina D.

O osteonekrozi čeljusti, ki je običajno povezana s puljenjem zoba in/ali lokalno okužbo (vključno z osteomielitisom), so poročali pri bolnikih z rakom, katerih zdravljenje je vključevalo predvsem intravensko aplicirane difosfonate. Veliko število teh bolnikov je prejelo tudi kemoterapijo in kortikosteroide. O osteonekrozi čeljusti so poročali tudi pri bolnikih z osteoporozo, ki so jemali peroralne difosfonate.

Pri bolnikih s sočasnimi dejavniki tveganja (npr. rak, kemoterapija, radioterapija, kortikosteroidi, slaba ustna higiena) je treba razmisliti o zobozdravstvenem pregledu pri ustreznem zobozdravniku.

Ti bolniki bi se morali v času zdravljenja po možnosti izogibati invazivnim zobozdravstvenim posegom. Bolnikom, pri katerih se med zdravljenjem z difosfonati razvije osteonekroza čeljusti, se lahko zaradi kirurškega posega na zobeh stanje poslabša. Za bolnike, ki potrebujejo posege na zobeh, ni na voljo podatkov o tem, ali prenehanje zdravljenja z difosfonati zmanjša tveganje za osteonekrozo čeljusti.

Lečeči zdravnik bi moral po klinični presoji na podlagi razmerja med koristjo in tveganjem načrtovati obravnavo vsakega bolnika.

Pri bolnikih, ki so jemali difosfonate, so poročali o bolečinah v kosteh, sklepih in/ali mišicah. Po izdaji zdravila v promet so te učinke redko opazili in/ali so bili redko moteči (glejte poglavje 4.8). Čas pojavnosti simptomov je segal od enega dneva do več mesecev po začetku zdravljenja. Večina bolnikov je po prenehanju zdravljenja občutila olajšanje simptomov. Pri podskupini bolnikov so se simptomi ponovili, ko so ponovno prejeli enako zdravilo ali drug difosfonat.

Alendronat HEXAL tablete vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malapsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ob hkratnem jemanju lahko hrana in pijača (vključno z mineralno vodo), dodatki kalcija, antacidi in nekatera peroralna zdravila vplivajo na absorpcijo alendronske kisline. Bolniki morajo zato po zaužitju Alendronata HEXAL počakati vsaj 30 minut, preden peroralno vzamejo katerokoli drugo zdravilo (glejte poglavje 4.2).

Drugih klinično pomembnih interakcij zdravilne učinkovine ni pričakovati. Številni bolniki so v kliničnih preskušanjih prejeli estrogen (intravaginalno, transdermalno ali peroralno) sočasno z Alendronatom HEXAL. S kombiniranim zdravljenjem ni bilo mogoče povezati nobenih neželenih učinkov.

Specifičnih študij interakcije niso izvedli, vendar pa so Alendronat HEXAL uporabljali v kliničnih preskušanjih sočasno s številnimi drugimi pogosto predpisanimi zdravili, pri čemer niso ugotovili nobenih kliničnih neželenih interakcij.

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi Alendronata HEXAL pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale učinke na tvorbo kosti pri plodu pri visokih odmerkih. Pri brejih podganah, ki so prejemale Alendronat HEXAL, je le-ta povzročil distocijo, povezano s hipokalcemijo (glejte poglavje 5.3). Zato se Alendronata HEXAL med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Ni znano, ali se pri ljudeh alendronska kislina izloča v materino mleko. Zato ženske, ki dojijo, Alendronata HEXAL ne smejo uporabljati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Alendronat HEXAL nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V dveh skoraj enako zasnovanih triletnih študijah na pomenopavznih ženskah (Alendronat HEXAL 10 mg: n=196; placebo: n=397) sta bila skupna varnostna profila Alendronata HEXAL 10 mg dnevno in placeba podobna.

Neželene reakcije, o katerih so raziskovalci poročali, da so morda, verjetno ali zagotovo povezane z zdravilno učinkovino, so predstavljene spodaj, če so se pojavile pri $\geq 1\%$ v katerikoli od skupin zdravljenja v enoletni študiji ali pri $\geq 1\%$ bolnikov, ki so se zdravili z Alendronatom HEXAL 10 mg dnevno in pri katerih je bila pogostnost višja kot pri bolnikih, zdravljenih s placebom v triletnih študijah.

	<i>Triletna študija</i>	
	<i>Alendronat HEXAL 10 mg dnevno (n=196)</i>	<i>Placebo (n=397)</i>
	<i>%</i>	<i>%</i>
<i>Prebavni</i>		
Bolečina v trebuhu	6,6	4,8
Dispepsija	3,6	3,5
Regurgitacija kisline	2,0	4,3
Navzeja	3,6	4,0
Napet trebuh	1,0	0,8
Zaprtje	3,1	1,8
Driska	3,1	1,8
Disfagija	1,0	0,0
Flatulenca	2,6	0,5
Gastritis	0,5	1,3
Želodčna razjeda	0,0	0,0

	<i>Triletna študije</i>	
	<i>Alendronat HEXAL 10 mg dnevno (n=196) %</i>	<i>Placebo (n=397) %</i>
Razjeda požiralnika	1,5	0,0
<i>Mišično-skeletni</i>		
Bolečina v mišicah in kosteh (kosti, mišice ali sklepi)	4,1	2,5
Mišični krči	0,0	1,0
<i>Živčevje</i>		
Glavobol	2,6	1,5

V kliničnih študijah in/ali po izdaji zdravila v promet so poročali tudi o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni živčevja:

Pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$): glavobol

Očesne bolezni:

Redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): uveitis, skleritis, episkleritis

Bolezni prebavil:

Pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$): bolečina v trebuhu, dispepsija, zaprtje, driska, flatulenca, razjede požiralnika, disfagija*, napet trebuh, regurgitacija kisline.*

Občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): navzeja, bruhanje, gastritis, ezofagitis, erozije požiralnika*, melena.*

Redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): zožitev požiralnika, razjede ust in žrela*, PUK (perforacije, ulkusi ali krvavitve) v zgornjem delu prebavil, vzročne povezave ni mogoče izključiti.*

Zelo redki, ni znano: v posameznih primerih so poročali o perforaciji požiralnika

*Glejte poglavji 4.2 in 4.4.

Bolezni kože in podkožja:

Zelo redki ($\leq 1/10.000$): poročali so o posameznih primerih hudih kožnih reakcij, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$): mišično-skeletne bolečine (v kosteh, mišicah ali sklepih)

Redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): hude mišično-skeletne bolečine (bolečine v kosteh, mišicah ali sklepih) (glejte poglavje 4.4)

Pogostnost ni znana: osteonekroza

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): izpuščaj, srbenje, eritem.

Redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): preobčutljivostne reakcije, vključno z urtikarijo in angioedemom. Prehodni simptomi kot pri reakciji v akutni fazi (mialgija, slabo počutje in v redkih primerih zvišana telesna temperatura), običajno povezani z začetkom zdravljenja. Kožni izpuščaj z občutljivostno reakcijo na svetlobo. Simptomatska hipokalcemija, običajno povezana s predispozicijami (glejte poglavje 4.4).

Po izdaji zdravila v promet so poročali o naslednjih reakcijah (pogostnost ni znana):

Bolezni živčevja:
omotica

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:
vrtoglavica

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:
astenija, periferni edem

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Pri bolnikih, ki so se zdravili z difosfonati, so poročali o osteonekrozi čeljusti. Večina poročil se nanaša na bolnike z rakom, vendar pa so o takih primerih poročali tudi pri bolnikih, ki so se zdravili za osteoporozo. Osteonekroza čeljusti se običajno povezuje s puljenjem zoba in/ali lokalno okužbo (vključno z osteomielitisom). Dejavniki tveganja naj bi bili tudi diagnoza raka, kemoterapija, radioterapija, kortikosteroidi in slaba ustna higiena (glejte poglavje 4.4).
otekanje sklepov

Izvidi laboratorijskih preiskav: V kliničnih preskušanjih so opazili asimptomatska, blaga in prehodna znižanja serumskega kalcija pri približno 18% bolnikov in serumskega fosfata pri približno 10% bolnikov, ki so jemali Alendronat HEXAL 10 mg na dan, v primerjavi z znižanjem serumskega kalcija pri približno 12% bolnikov in serumskega fosfata pri 3% bolnikov, ki so jemali placebo. Vendar pa je bila pojavnost znižanja serumskega kalcija na $< 2,0$ mmol/l in serumskega fosfata na $\leq 0,65$ mmol/l v obeh skupinah primerljiva.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi prevelikih peroralnih odmerkov lahko pride do hipokalcemije, hipofosfatemije in neželenih učinkov v zgornjem delu prebavil, kot so razdraženost želodca, zgaga, ezofagitis, gastritis ali razjeda. Posebne informacije v zvezi s prevelikim odmerjanjem Alendronata HEXAL niso na voljo. Bolnik naj popije mleko ali vzame antacid, ki vežeta alendronsko kislino. Zaradi tveganja za draženje požiralnika se bruhanja ne sme izzvati, bolnik pa mora ostati v zravnem položaju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti, difosfonati.
Oznaka ATC: M05BA04

Zdravilna učinkovina v Alendronat HEXAL tabletah, natrijev alendronat trihidrat, je difosfonat, ki zavira osteoklastno kostno resorpcijo brez neposrednega učinka na tvorbo kosti. Predklinične študije so pokazale, da se alendronska kislina lokalizira predvsem v predelih, kjer poteka aktivna resorpcija. Delovanje osteoklastov je zavrito, vendar pa njihova tvorba in vezava nista prizadeti. Kost, ki se tvori med zdravljenjem z Alendronatom HEXAL, je normalne kakovosti.

Zdravljenje pomenopavzne osteoporoze

Osteoporoza je opredeljena z zmanjšanjem mineralne gostote kosti (MGK) hrbtenice ali kolka za 2.5 standardni deviaciji pod srednjo vrednost za normalno mlado populacijo ali s predhodnim zlomom krhkih kosti ne glede na MKG.

Učinke Alendronata HEXAL na MGK in pojavnost zlomov pri ženskah po menopavzi so raziskovali v dveh začetnih enako zasnovanih študijah učinkovitosti (n=994) in v preskušanju FIT (*Fracture Intervention Trial*, n=6459).

V začetnih študijah učinkovitosti se je pri jemanju Alendronata HEXAL 10 mg dnevno v primerjavi s placebom po treh letih MGK hrbtenice zvišala za 8,8%, MGK vratu stegenice za 5,9% in MGK trohantra za 7,8%. Prav tako se je pomembno zvišala MGK celotnega telesa. Delež bolnic, ki so se zdravile z Alendronatom HEXAL in so imele enega ali več zlomov vretenc, se je znižal za 48% (Alendronat HEXAL 3,2% v primerjavi s placebom 6,2%). V dvoletnem podaljšku teh študij se je MGK hrbtenice in trohantra še naprej zviševala. Poleg tega se je MGK vratu stegenice in celotnega telesa vzdrževala.

Študija FIT je vključevala dvojne s placebom nadzorovane preskušanje, v katerih so bolnice jemale Alendronat HEXAL vsak dan (5 mg dnevno dve leti in 10 mg dnevno nadaljnje leto ali dve).

- FIT 1: Triletna študija na 2027 bolnicah, ki so imele na začetku študije vsaj en (kompresijski) zlom vretenca. V tej študiji je dnevno jemanje Alendronata HEXAL zmanjšalo pojavnost ≥ 1 novega zloma vretenc za 47% (Alendronat HEXAL 7,9% v primerjavi s placebom 15,0%). Poleg tega je bilo potrjeno statistično pomembno zmanjšanje pojavnosti zlomov kolka (1,1% v primerjavi z 2,2%, zmanjšanje za 51%).
- FIT 2: Štiriletna študija na 4432 bolnicah z nizko kostno maso, vendar na začetku študije brez zloma vretenca. V tej študiji so pri analizi podskupine žensk z osteoporozo (37% celotne populacije, ki je ustrezala zgoraj navedeni definiciji osteoporoze) opazili pomembno razliko v pojavnosti zlomov kolka (Alendronat HEXAL 1,0% v primerjavi s placebom 2,2%, zmanjšanje za 56%) in pojavnosti ≥ 1 zloma vretenc (2,9% v primerjavi z 5,8%, zmanjšanje za 50%).

Osteoporoza pri moških s povečanim tveganjem za zlom

Učinkovitost Alendronata HEXAL 10 mg enkrat dnevno pri moških (starih 31-87 let, povprečna starost 63 let, n=241) z osteoporozo so ocenjevali v dvoletni študiji. Po dveh letih zdravljenja z Alendronatom HEXAL 10 mg/dan, se je MGK v povprečju zvečala za 5,3% v hrbtenici, za 2,6% v vratu stegenice, za 3,1% v trohantru in za 1,6% v okostju celotnega telesa, v primerjavi s placebom ($p < 0,001$ za vse točke merjenja). Učinek Alendronata HEXAL na MGK je bil neodvisen od starosti, rase, delovanja spolnih žlez, MGK na začetku študije ali kostne presnove na začetku študije. Pojavnost novih zlomov vretenc so ocenjevali kot varnostno spremenljivko. Z retrospektivno analizo (ocenjeno s kvantitativno radiografijo) je bil dokumentiran en nov zlom (0,8%) med bolniki, ki so se zdravili z Alendronatom HEXAL, v primerjavi s 6 novimi zlomi (7,1%) pri placebu ($p=0,017$). Znižanje višine je bilo po zdravljenju z Alendronatom HEXAL manjše kot pri placebu (-0,6 mm v primerjavi z -2,4 mm, $p=0,02$). Opazili niso nobenih učinkov na nevretenčne zlome.

Osteoporoza, povzročena z glukokortikoidi

Dolgotrajna uporaba steroidov je pogosto povezana z razvojem osteoporoze, ki jo spremljajo zlomi. Pojavlja se tako pri moških kot pri ženskah vseh starosti. Učinkovitost Alendronata HEXAL 10 mg in Alendronata HEXAL 5 mg enkrat dnevno pri moških in ženskah, ki se zdravijo s steroidi (najmanj 7,5 mg/dan prednizona ali ekvivalenta, povprečni odmerek 10 mg/dan), je bila dokazana v dveh skoraj enako zasnovanih enoletnih študijah. Ti študiji sta vključevali skupaj 560 bolnikov v starosti 17-83 let. Bolniki so prejeli dodatke kalcija in vitamina D. V primerjavi s placebom se je MGK pomembno zvišala v hrbtenici (2,41%), vratu stegenice (2,19%) in trohantru (1,65%) pri bolnikih, ki so se zdravili z Alendronatom HEXAL 5 mg enkrat dnevno. Zvišanja MGK pri jemanju Alendronata HEXAL 10 mg enkrat dnevno so bila enaka kot pri jemanju Alendronata HEXAL 5 mg enkrat dnevno pri vseh bolnikih, z izjemo žensk po menopavzi, ki se niso zdravile z estrogenom. Pri teh ženskah so bila zvečanja (v primerjavi s placebom) pri zdravljenju z Alendronatom HEXAL 10 mg enkrat dnevno večja kot pri zdravljenju z Alendronatom HEXAL 5 mg enkrat dnevno v hrbtenici (4,11% v primerjavi z 1,56%) in trohantru (2,84% v primerjavi z 1,67%). Učinek preprečevanja zlomov zaradi zvečanja kostne gostote z Alendronatom HEXAL 10 mg ali Alendronatom HEXAL 5 mg pri osteoporozi, povzročeni s kortikosteroidi, ni bi ugotovljen.

Alendronat HEXAL 10 mg in 5 mg sta bila učinkovita ne glede na odmerke ali trajanje jemanja steroidov. Poleg tega sta bila Alendronat HEXAL 10 mg in Alendronat HEXAL 5 mg učinkovita ne glede na starost (< 65 let v primerjavi z ≥ 65 let), spol, MGK na začetku študije, kostno presnovo na začetku študije in sočasno uporabo številnih pogosto uporabljanih zdravil. Pri bolnikih, ki so prejeli Alendronat HEXAL v odmerkih do 10 mg dnevno in pri katerih je bila po enem letu opravljena biopsija, niso opazili znakov motenj v procesu mineralizacije kosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

V primerjavi z intravenskim referenčnim odmerkom je bila srednja peroralna biološka uporabnost Alendronata HEXAL pri ženskah 0,64% za odmerke med 5 do 70 mg, vzete zjutraj na tešče in dve uri pred standardiziranim zajtrkom. Biološka uporabnost se je pri zaužitju Alendronata HEXAL eno uro ali pol ure pred standardiziranim zajtrkom zmanjšala na ocenjenih 0,46% in 0,39%.

V študijah osteoporoze je bil Alendronat HEXAL učinkovit pri jemanju vsaj 30 minut pred prvim dnevnim obrokom hrane ali pijače. Biološka uporabnost je bila zanemarljiva ne glede na to, ali je bil Alendronat HEXAL vzet skupaj s standardiziranim zajtrkom ali do dve uri po njem. Sočasna uporaba Alendronata HEXAL s kavo ali pomarančnim sokom je zmanjšala biološko uporabnost za približno 60%. Pri zdravih osebah peroralno jemanje prednizolona (20 mg trikrat dnevno pet dni) ni povzročilo nobene klinično pomembne spremembe biološke uporabnosti Alendronata HEXAL (srednje zvišanje se je gibalo od 20% do 44%).

Porazdelitev

Študije pri podganah kažejo, da se alendronska kislina po intravenski aplikaciji 1 mg/kg najprej porazdeli v mehka tkiva, vendar se nato hitro prerazporedi v kosti ali se izloči z urinom. Srednja vrednost volumna porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (brez kosti) je pri ljudeh najmanj 28 litrov. Plazemske koncentracije zdravilne učinkovine po peroralnih terapevtskih odmerkih so za analitsko določitev prenizke (<5 ng/ml). Vezava na plazemske proteine pri ljudeh je približno 78%.

Biotransformacija

Ni dokazov, da se alendronska kislina presnavlja pri živalih ali ljudeh.

Izločanje

Po enkratnem intravenskem odmerku (^{14}C) Alendronata HEXAL se je približno 50% radioaktivnosti izločilo z urinom v 72 urah in v blatu so odkrili malo ali nič radioaktivnosti. Po enkratnem intravenskem odmerku 10 mg je bil ledvični očistek alendronske kisline 71 ml/min, sistemski očistek pa ni presegel 200 ml/min. Plazemske koncentracije so v šestih urah po intravenski aplikaciji padle za več kot 95%. Ocenjujejo, da je končni razpolovni čas pri ljudeh daljši od desetih let, kar odraža sproščanje alendronske kisline iz kosti. Alendronska kislina se pri podganah ne izloča prek acidobaznega transportnega sistema ledvic in naj zato pri ljudeh ne bi ovirala izločanja drugih zdravilnih učinkovin prek teh sistemov.

Značilnosti pri bolnikih

Predklinične študije kažejo, da se zdravilna učinkovina, ki se ne nalaga v kosteh, hitro izloča z urinom. Po kroničnem odmerjanju kumulativnih intravenskih odmerkov do 35 mg/kg pri živalih niso našli nobenih dokazov o nasičenju privzema v kosti. Čeprav kliničnih informacij ni na voljo, je možno, da se, tako kot pri živalih, izločanje alendronske kisline preko ledvic zmanjša pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic. Zato se pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic lahko pričakuje nekoliko večje kopičenje alendronske kisline v kosteh (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V konvencionalnih študijah splošne toksičnosti, genotoksičnosti in kancerogenosti niso odkrili posebnih tveganj za ljudi. Študije pri podganjih samicah so pokazale, da je zdravljenje z Alendronatom HEXAL med nosečnostjo povezano z distocijo med porodom, ki je bila povezana s hipokalcemijo. Študije, v katerih so podganam dajali visoke odmerke, so pokazale večjo pojavnost nepopolne tvorbe kosti pri plodu. Pomen tega za ljudi ni poznan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Mikrokristalna celuloza
Laktoza monohidrat
Premrežen natrijev karmelozat
Magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojni za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete so na voljo v pakiranju s tremi pretisnimi omoti (PVC/PE/PVDC/AL).
14, 28, 56, 98, 112 in 50 x 1 (enkratni odmerki).
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL} {DD mesec LLLL}

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONSKA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Alendronat HEXAL in pripadajoča imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Alendronska kislina

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg alendronske kisline (v obliki natrijevega alendronata trihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi laktozo. Za dodatne informacije glejte priloženo navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
112 tablet
50 x 1 (enkratni odmerek) tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo. Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Tablete Alendronat HEXAL je treba pogoltniti cele!

Tablete Alendronat HEXAL je treba vzeti na prazen želodec takoj po jutranjem vstajanju izključno z navadno vodo, najmanj 30 minut pred zaužitjem prve hrane, pijače ali drugih zdravil v tem dnevu!

Ne ulezite se prej kot 30 minut po zaužitju tablete Alendronat HEXAL!

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Alendronat HEXAL

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PVC/PE/PVDC/AL

1. IME ZDRAVILA

Alendronat HEXAL in pripadajoča imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete
[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Alendronska kislina

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Alendronat HEXAL in pripadajoča imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Alendronska kislina

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Alendronat HEXAL in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Alendronat HEXAL
3. Kako jemati zdravilo Alendronat HEXAL
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alendronat HEXAL
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ALENDRONAT HEXAL IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Alendronat HEXAL spada v skupino nehormonskih zdravil, ki jih imenujemo difosfonati. Alendronat HEXAL preprečuje izgubo kostne mase in pomaga pri ponovni gradnji kosti. Zmanjša tveganje za zlome hrbtenice in kolka.

Zdravnik vam je predpisal Alendronat HEXAL za zdravljenje **osteoporoze**. Izkazalo se je, da Alendronat HEXAL **zmanjša tveganje za zlome hrbtenice in kolka** pri ženskah **in zlome hrbtenice** pri moških.

Osteoporoza je bolezen, zaradi katere postanejo kosti tanjše in šibkejše. Na začetku osteoporoze običajno nima simptomov. Če se ne zdravi, lahko povzroči zlome kosti. Čeprav so ti običajno boleči, pa lahko zlomi kosti v hrbtenici minejo neopaženo, dokler ne povzročijo znižanja telesne višine. Do zlomov kosti lahko pride že med običajno vsakodnevno aktivnostjo, kot je dvigovanje, ali pri manjši poškodbi, ki običajno ne bi povzročila zloma normalne kosti. Največkrat se zlomijo kosti kolka, hrbtenice ali zapestja, ki ne povzročajo samo bolečin, temveč tudi precejšnje težave, kot so sključena drža (grba) in nezmožnost gibanja.

Poleg zdravljenja z zdravilom Alendronat HEXAL vam lahko zdravnik predlaga spremembe v načinu življenja, ki pomagajo pri vaši bolezni. Te spremembe so:

Prenehanje kajenja

Kaže, da kajenje povečuje hitrost izgubljanja kostne mase in lahko zato zveča tveganje za zlome kosti.

Telesna aktivnosti

Tako kot za mišice je tudi za kosti potrebna telesna aktivnost, da ostanejo močne in zdrave. Preden začnete s programom vadbe, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Uravnotežena prehrana

Zdravnik vam lahko svetuje glede prehrane ali morebitnih prehranskih dodatkov.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ALENDRONAT HEXAL

Ne jemljite zdravila Alendronat HEXAL

- če ste alergični na (**preobčutljivi** za) natrijev alendronat trihidrat ali katerokoli sestavino zdravila Alendronat HEXAL,
- če imate **določene težave s požiralnikom** (požiralnik je cev, ki povezuje usta in želodec), kot sta zožitev ali oteženo požiranje,
- če ne morete **stati ali pokončno sedeti vsaj 30 minut**,
- če vam je zdravnik povedal, da imate **nizko vrednost kalcija v krvi**.

Če mislite, da karkoli od naštetega velja za vas, tablet ne jemljite. Najprej se pogovorite z zdravnikom in upoštevajte njegov nasvet.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Alendronat HEXAL

Zdravniku povejte

- če imate **težave z ledvicami**,
- če imate kakšne **težave pri požiranju ali s prebavo**,
- če imate **nizke vrednosti kalcija v krvi**.

Pojavijo se lahko draženje, vnetje ali razjeda požiralnika (cevi, ki povezuje usta z želodcem), pogosto z znaki bolečine v prsnem košu, zgage ali težkega oz. bolečega požiranja, še posebno, če bolnik po zaužitju zdravila Alendronat HEXAL ne popije polnega kozarca vode in/ali se uleže prej kot po 30 minutah po zaužitju zdravila. Ti neželeni učinki se lahko stopnjujejo, če bolnik nadaljuje z jemanjem zdravila Alendronat HEXAL potem, ko so se simptomi že pojavili.

Če imate ali ste imeli boleče ali otečene dlesni in/ali čeljust, omrtvičeno čeljust, če imate občutek teže v čeljusti ali ste izgubili zob, se pred jemanjem zdravila Alendronat HEXAL posvetujte z zdravnikom. To je lahko simptom osteonekroze (odmrta kostnega tkiva). Posvetujte se z zdravnikom, če imate raka ali so vaši zobje v slabem stanju, ker je to dejavnik tveganja. Če se zdravite pri zobozdravniku ali boste imeli kirurški poseg na zobeh, povejte svojemu zobozdravniku, da jemljete zdravilo Alendronat HEXAL.

Zdravila Alendronat HEXAL se ne sme dajati otrokom in mladostnikom.

Jemanje drugih zdravil

Verjetno je, da bodo **dodatki kalcija, antacidi in nekatera peroralna zdravila** motila absorpcijo Alendronata HEXAL, če jih boste vzeli istočasno. Zato je pomembno, da upoštevate navodila v poglavju 3. "Kako jemati zdravilo Alendronat HEXAL".

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Jemanje zdravila Alendronat HEXAL skupaj s hrano in pijačo

Verjetno je, da bosta hrana in pijača (vključno z mineralno vodo) zmanjšali učinkovitost zdravila Alendronat HEXAL, če ju boste vzeli istočasno. Zato je pomembno, da upoštevate navodila v poglavju 3. "Kako jemati zdravilo Alendronat HEXAL".

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite zdravila Alendronat HEXAL, če ste noseči ali če mislite, da bi lahko bili noseči.

Ne jemljite zdravila Alendronat HEXAL, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Alendronat HEXAL ne bi smel vplivati na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Alendronat HEXAL

Alendronat HEXAL vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje (na primer laktozo), se pred jemanjem tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ALENDRONAT HEXAL

Pri jemanju zdravila Alendronat HEXAL natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Vzemite eno tableto Alendronata HEXAL 10 mg enkrat na dan.

Da vam bo zdravilo Alendronat HEXAL pomagalo, morate natančno upoštevati ta navodila.

Zelo pomembno je, da upoštevate navodila 1), 2), 3) in 4), da bo lahko Alendronat HEXAL hitro prišel v želodec in da boste zmanjšali možnost draženja požiralnika (cevi, ki povezuje usta z želodcem).

1) Ko zjutraj vstanete in še preden zaužijete kakršnokoli hrano, pijačo ali drugo zdravilo, pogoltnite tableto Alendronat HEXAL izključno **s polnim kozarcem vode** (ne mineralne vode) (ne manj kot 200 ml).

- Ne vzemite z mineralno vodo (z mehurčki ali brez).
- Ne vzemite s kavo ali čajem.
- Ne vzemite s sokom ali mlekom.

2) Tablete ne žvečite in ne raztapljajte v ustih.

3) Ne uležite se – **ostanite v popolnoma pokončnem položaju (sedite, stojte ali hodite)** – še **najmanj 30 minut** potem, ko ste pogoltnili tableto. Ne ulezite se, dokler ne pojedete prvega dnevnega obroka hrane.

4) Zdravila Alendronat HEXAL ne vzemite zvečer ali preden zjutraj vstanete.

5) Če se pojavijo težave ali bolečine pri požiranju, bolečine v prsih ali zgaga oz. stopnjevanje težav z zgago, prenehajte jemati zdravilo Alendronat HEXAL in se posvetujte z zdravnikom.

6) Ko pogoltnete tableto Alendronat HEXAL, **počakajte vsaj 30 minut, preden zaužijete prvo hrano, pijačo ali drugo zdravilo v tem dnevu, vključno z antacidi, dodatki kalcija in vitamini**. Alendronat HEXAL je učinkovit samo, če ga vzamete na tešče.

7) Pomembno je, da zdravilo Alendronat HEXAL jemljete tako dolgo, kot vam je predpisal zdravnik. Alendronat HEXAL lahko zdravi osteoporozo le, če redno jemljete tablete.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Alendronat HEXAL, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč tablet, popijte poln kozarec mleka in nemudoma pokličite zdravnika. Ne poskušajte bruhati in ne ulezite se.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Alendronat HEXAL

Če pozabite vzeti odmerek, vzemite eno tableto naslednje jutro, potem ko se spomnite. Ne vzemite dveh tablet na isti dan. Nadaljujte z jemanjem ene tablete na dan.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Alendronat HEXAL neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri opisu, kako pogosto so poročali o neželenih učinkih, se uporabljajo naslednji izrazi.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($> 1/100 - < 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pogosti:

glavobol

bolečina v trebuhu

neprijeten občutek v želodcu ali riganje po jedi

zaprtje

občutek polnega ali napihnjenega želodca

driska

vetrovi

zgaga

težave pri požiranju

bolečine pri požiranju

razjede požiralnika (požiralnik je cev, ki povezuje usta z želodcem), ki lahko povzročijo bolečine v prsnem košu, zgago ali težko/boleče požiranje

bolečine v kosteh, mišicah in/ali sklepih

Občasni:

slabost

bruhanje

draženje ali vnetje požiralnika (požiralnik je cev, ki povezuje usta z želodcem) ali želodca;

črno ali katranu podobno blato

izpuščaj

srbečica

pordela koža

Redki:

zamegljen vid, bolečina ali rdečina v očesu

zožitev požiralnika (požiralnik je cev, ki povezuje usta z želodcem);

razjede v ustih zaradi žvečenja ali sesanja tablet;

želodčne ali peptične razjede (včasih hude ali s krvavitvijo), za katere pa ni znano, ali jih je povzročil Alendronat HEXAL;

hude bolečine v kosteh, mišicah in/ali sklepih

izpuščaj, ki ga poslabša izpostavljenost sončni svetlobi, prehodni gripi podobni simptomi, kot so bolečine v mišicah, splošno slabo počutje, včasih z zvišano telesno temperaturo, običajno ob začetku zdravljenja;

preobčutljivostne reakcije, vključno s koprivnico in angioedemom;

simptomi nizke ravni kalcija v krvi, vključno z mišičnimi krči ali spazmami in/ali mravljinčenjem v prstih ali okoli ust

Zelo redki:

hude kožne reakcije

v posameznih primerih so poročali o perforaciji požiralnika (požiralnik je cev, ki povezuje usta z želodcem)

Po izdaji zdravila v promet so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost ni znana):

omotica

otekanje rok in nog

pomanjkanje ali izguba moči

ostenekroza (odmrtje kostnega tkiva)

otekanje sklepov

Dobro je, da si zabeležite, kaj se vam je zgodilo, kdaj se je pojavilo in kako dolgo je trajalo.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ALENDRONAT HEXAL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tablet ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in na škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago:

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Alendronat HEXAL

Zdravilna učinkovina je natrijev alendronat trihidrat. Vsaka tableta vsebuje 10 mg alendronske kisline v obliki natrijevega alendronata trihidrata.

Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, laktoza monohidrat, premrežen natrijev karmelozat, magnezijev stearat.

Izgled zdravila Alendronat HEXAL in vsebina pakiranja

Alendronat HEXAL je na voljo kot tableta v obliki kapsule, bele do skoraj bele barve, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako "AN 10", na drugi strani pa "Arrow logo".

Tablete so na voljo v pakiranjih s tremi pretisnimi omoti (PVC/PE/PVDC/AL), ki vsebujejo po 14, 28, 56, 98, 112 in 50 x 1 (enkratni odmerek) tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Švedska	Alendronat HEXAL
Nemčija	Alendron-HEXAL
Poljska	AlendroHEXAL 10
Belgija	Alendronate Sandoz
Danska	Alendonicht
Grčija	Forosa

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

[Izpolni država članica]