

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GENDRON 70 mg
tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje natrii alendronas trihydricus 91,37 mg, což odpovídá molárnímu ekvivalentu acidum alendronicum 70 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Popis přípravku: bílé, oválné tablety o rozměrech 14 x 8 mm s vyznačeným číslem "70" na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba osteoporózy u žen po menopauze. Natrium-alendronát snižuje riziko fraktur obratlů a proximálního konce femuru.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka je 70 mg 1x týdně.

K zajištění dostatečného vstřebávání alendronátu:

GENDRON 70 je nutno užívat minimálně 30 minut před prvním jídlem, nápojem nebo léčivým přípravkem daného dne, pouze s čistou vodou. Ostatní nápoje (včetně minerální vody), potraviny i některé léčivé přípravky pravděpodobně snižují absorpci alendronátu (viz bod 4.5).

Pro usnadnění průchodu tablety do žaludku a zabránění možného lokálního podráždění jícnu nežádoucím účinkem (viz bod 4.4):

- GENDRON 70 se musí užívat až poté, co pacientka, vstane, a je nutno jej zapít plnou sklenicí vody (ne méně než 200 ml).
- Pacientky nesmí tabletu žvýkat nebo nechat rozpustit v ústech kvůli možnému vzniku orofaryngeální ulcerace.
- Pacientky si nesmí po požití tablety lehnout až do doby po prvním jídle, které by mělo následovat nejdříve 30 minut po užití tablety.

- Pacientky si nesmí po užití přípravku GENDRON 70 lehnout po dobu alespoň 30 minut.
- GENDRON 70 se nesmí užívat před spaním nebo před tím, než pacientka ráno vstane.

Pokud je příjem vápníku a vitamínu D v dietním režimu neadekvátní, pak mají pacientky dostávat doplňkově kalcium a vitamin D (viz bod 4.4).

Použití u starších osob: v klinických studiích nebyl zjištěn žádný rozdíl v účinnosti ani profilu bezpečnosti alendronátu v závislosti na věku. Proto není nutno dávkování u starších osob nijak upravovat.

Užití při poruše renální funkce: u pacientek s hodnotou glomerulární filtrace nad 35 ml/min není nutno dávkování nijak upravovat. Vzhledem k nedostatku zkušeností se alendronát nedoporučuje pacientkám s poruchou renální funkce, kde je hodnota glomerulární filtrace menší než 35 ml/min.

Užití u dětí: alendronát byl hodnocen u malého počtu dětí mladších 18 let s osteogenesis imperfecta. Výsledky však nejsou k podpoře jeho užívání u dětí dostatečné. Tablety alendronátu sodného 70 mg nebyly hodnoceny při léčbě osteoporózy indukované glukokortikoidy.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na alendronát nebo na kteroukoli z pomocných látek.
- Abnormality jícnu a jiné faktory, které zpomalují jeho vyprazdňování, jako jsou striktura nebo achalázie.
- Neschopnost stát nebo sedět vzpřímeně alespoň 30 minut.
- Hypokalcemie.
- Viz též bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alendronát může způsobit lokální podráždění sliznice horní části gastrointestinálního traktu. Vzhledem k možnosti zhoršení základního onemocnění je opatrnost nutná v případech, kdy se alendronát podává pacientkám s aktivními poruchami funkce horní části gastrointestinálního traktu, jako jsou dysfagie, onemocnění jícnu, gastritida, duodenitida, vředy, případně závažné onemocnění gastrointestinálního traktu v nedávné minulosti (během předešlého roku), jako jsou peptické vředy nebo aktivní krvácení do gastrointestinálního traktu nebo operace v horní části gastrointestinálního traktu, kromě pyloroplastiky (viz bod 4.3).

U pacientek užívajících alendronát byly popsány reakce jícnu (někdy závažné a vyžadující hospitalizaci), jako například ezofagitida, jícnové vředy a eroze jícnu, po nichž ojediněle následovala striktura jícnu. Lékaři musí proto pozorně sledovat jakékoli případné známky nebo symptomy signalizující možnou reakci jícnu, a pacientky je nutno poučit o tom, aby – pokud by se u nich objevily příznaky podráždění jícnu, jako jsou dysfagie, bolest při polykání nebo retrosternální bolest, nové pálení žáhy nebo zhoršení pálení žáhy – alendronát vysadily a vyhledaly lékařskou pomoc.

Ukázalo se, že riziko závažné nežádoucí reakce stoupá u pacientek, které nedodrží správný způsob užívání alendronátu, a/nebo které pokračují v užívání alendronátu i po objevení se symptomů, které mohou znamenat ezofageální dráždění. Je proto velice důležité, aby pacientky všechny pokyny k užívání dostaly, a aby jim porozuměly (viz bod 4.2). Pacientky mají být informovány, že zanedbání těchto pokynů může zvýšit riziko ezofageálních problémů.

Během rozsáhlých klinických studií nebylo pozorováno zvýšené riziko, ale po uvedení na trh byly ojediněle hlášeny žaludeční a jícnové vředy, některé z nich závažné a s komplikacemi. Příčinná souvislost nemůže být vyloučena.

U nemocných rakovinou, kteří byli léčeni v režimu intravenózně podávaných bisfosfonátů byla hlášena osteonekróza čelisti, většinou v souvislosti s extrakcí zubu a/nebo místní infekcí (včetně osteomyelitidy). Mnohé z těchto pacientek se podrobily rovněž chemoterapii a léčbě kortikoidy. Osteonekróza čelisti byla hlášena rovněž u nemocných osteoporózou užívajících bisfosfonáty perorálně.

U pacientek s průvodními rizikovými faktory (např. rakovina, chemoterapie, radioterapie, kortikoidy, mizerná dentální hygiena, peridentální onemocnění) musí být před zahájením léčby bisfosfonáty zváženo stomatologické vyšetření a vhodné preventivní výkony.

Po dobu léčení se, dle možností, musí tyto nemocné vyhnout invazivním stomatologickým výkonům. U nemocných u kterých se v průběhu léčby bisfosfonáty rozvine osteonekróza čelisti, může případný stomatologický výkon stav zhoršit. Nejsou k dispozici údaje, zda přerušení léčby bisfosfonáty u osob potřebujících stomatologické výkony riziko osteonekrózy čelisti snižuje.

Na základě klinického nálezu ošetřujícího lékaře má být podle individuálního vyhodnocení rizika/prospěšnosti stanoven plán léčby každé pacientky.

U pacientek užívajících bisfosfonáty byly hlášeny bolesti kostí, kloubů a/nebo svalů. V rámci postmarketingových zkušeností byly tyto příznaky pouze ojediněle závažné a/nebo vedoucí k neschopnosti (viz bod 4.8). Čas do propuknutí příznaků se různil od jednoho dne až do několika měsíců od zahájení léčby. U většiny pacientek došlo po ukončení léčby k ústupu příznaků. U podмноžiny pacientek došlo při opětovném podání stejného přípravku nebo jiného bisfosfonátu k návratu příznaků.

U pacientek dlouhodobě léčených alendronátem byly hlášeny stresové fraktury (neobvyklé nízkotraumatické zlomeniny, v angličtině známé jako „insufficiency fractures“) v oblasti proximálního úseku diafýzy femuru (čas do vzniku u většiny případů trval od 18 měsíců do 10 let). K frakturám docházelo po minimálním či žádném traumatu. U některých pacientek již několik týdnů až měsíců před stanovením diagnózy předcházely bolesti v oblasti stehna a projevy stresových zlomenin bylo možno zjistit pomocí zobrazovacích metod. Fraktury byly často oboustranné; proto by při fraktuře diafýzy femuru u pacientek léčených bisfosfonáty měl být vyšetřen i kontralaterální femur. Rovněž bylo hlášeno špatné hojení těchto fraktur. U pacientek se stresovými zlomeninami se doporučuje vysazení bisfosfonátů po individuálním posouzení přínosu a rizika.

Pacientky je nutno poučit o tom, že pokud jednu týdenní dávku přípravku GENDRON 70 mg 1x týdně vynechají, musí užít jednu tabletu ráno v den, kdy si uvědomí, že dávku vynechaly. Nesmějí užít dvě tablety ve stejný den, ale musí se vrátit do normálního režimu užívání jedné tablety jednou týdně, a to v původně zvolený den.

Nedoporučuje se podávání alendronátu pacientkám s poruchou renální funkce v případech, kdy je hodnota glomerulární filtrace nižší než 35 ml/min (viz bod 4.2).

Je třeba vzít v úvahu jiné příčiny osteoporózy než deficit estrogenů a stárnutí.

Před zahájením terapie alendronátem musí být upravena hypokalcemie (viz bod 4.3). Jiné poruchy minerálního metabolismu (jako jsou nedostatek vitamínu D a hypoparatyreoidismus) by měly být rovněž účinně léčeny. U pacientek s uvedenými typy postižení je během léčby přípravkem GENDRON 70 nutné sledovat hladiny vápníku v séru a příznaky hypokalcemie.

Vzhledem k pozitivním účinkům alendronátu na zvyšování kostní mineralizace může dojít k poklesu sérových koncentrací kalcia a fosfátu. Tento pokles je obvykle malý a asymptomatický. Byly však zaznamenány ojedinělé zprávy o symptomatické hypokalcemii, která byla občas závažná a často se

vyskytla u pacientek s predisponujícími onemocněními (např. hypoparatyreoidismus, nedostatek vitamínu D a malabsorpce vápníku). Zajištění dostatečného přívodu kalcia a vitamínu D je obzvláště důležité u pacientek užívajících glukokortikoidy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je pravděpodobné, že absorpce alendronátu je zhoršena podáním společně s jídlem a nápoji (včetně minerální vody), kalciovými přípravky, antacidy a některými perorálně užívanými léčivými přípravky. Proto musí pacienti po užití alendronátu vyčkat alespoň 30 minut před tím, než perorálně užijí nějaký další lék (viz body 4.2 a 5.2).

Žádné další klinicky významné interakce s léčivými přípravky se nepředpokládají. V klinických studiích dostávala řada pacientek současně s alendronátem estrogeny (intravaginálně, transdermálně nebo perorálně). Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky, které by bylo možno připisovat jejich současnému užívání.

I když konkrétní studie interakcí nebyly provedeny, v klinických studiích byl alendronát užíván současně s celou řadou běžně předepisovaných léků bez průkazu nežádoucích klinických interakcí.

4.6 Těhotenství a kojení

Dostatečné množství údajů o užívání alendronátu sodného těhotnými ženami není k dispozici. Studie se zvířaty neprokázaly přímé škodlivé účinky, pokud se týká těhotenství, embryonálního/fetálního nebo postnatálního vývoje. Alendronát podávaný březím potkaním samicím vyvolával dystokii (těžký porod) v souvislosti s hypokalcemií (viz bod 5.3). Vzhledem k indikaci by alendronát neměl být během těhotenství užíván.

Není známo, zda se alendronát vylučuje do mateřského mléka lidí. Vzhledem k indikaci by alendronát neměl být užíván kojícími ženami.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Alendronát sodný nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V jednoleté studii postmenopauzálních žen s osteoporózou byly celkové profily bezpečnosti přípravku „FOSAMAX“ Jednou Týdně 70 mg (n = 519) a alendronátu 10 mg/den (n = 370) podobné.

Ve dvou tříletých studiích prakticky shodného uspořádání, provedených u postmenopauzálních žen (alendronát 10 mg: n = 196, placebo: n = 397), byl celkový profil bezpečnosti alendronátu 10 mg/den a placebo podobný.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny hodnotícími lékaři jako možné, pravděpodobně nebo určitě související s užíváním léku, jsou uvedeny dále v případech, že se vyskytly u $\geq 1\%$ případů v jedné z léčebných skupin v jednoleté studii, nebo u $\geq 1\%$ pacientů léčených alendronátem 10 mg/den a s vyšší incidencí než u pacientů užívajících placebo ve tříletých studiích:

	Jednoletá studie		Tříleté studie	
	FOSAMAX Jednou Týdně 70 mg (n = 519)	Alendronát 10 mg/den (n = 370)	Alendronát 10 mg/den (n = 196)	Placebo (n = 397)
	%	%	%	%
<i>Gastrointestinální poruchy</i>				
bolesti břicha	3,7	3,0	6,6	4,8
dyspepsie	2,7	2,2	3,6	3,5

regurgitace kyselého obsahu žaludku	1,9	2,4	2,0	4,3
nauzea	1,9	2,4	3,6	4,0
distenze břicha	1,0	1,4	1,0	0,8
zácpa	0,8	1,6	3,1	1,8
průjem	0,6	0,5	3,1	1,8
dysfagie	0,4	0,5	1,0	0,0
nadýmání	0,4	1,6	2,6	0,5
gastritida	0,2	1,1	0,5	1,3
žaludeční vřed	0,0	1,1	0,0	0,0
jícnový vřed	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>				
muskuloskeletální bolesti (bolesti kostí, svalů nebo kloubů)	2,9	3,2	4,1	2,5
svalové křeče	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Poruchy nervového systému</i>				
bolest hlavy	0,4	0,3	2,6	1,5

Během klinických studií a/nebo po uvedení na trh byly popsány následující nežádoucí účinky:

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gastrointestinální poruchy: bolest břicha, dyspepsie, zácpa, průjem, plynatost, jícnový vřed*, dysfagie*, nadýmání břicha, regurgitace kyselého obsahu žaludku

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: muskuloskeletální bolest (kostí, svalů nebo kloubů)

Poruchy nervového systému: bolest hlavy

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

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: vyrážky, alergické reakce nebo svědění, zarudnutí kůže (erytém)

Gastrointestinální poruchy: nauzea, zvracení, gastritida, ezofagitida*, jícnové eroze*, meléna

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: reakce přecitlivělosti včetně kopřivky a angioedému; přechodné symptomy jako odpověď při akutní fázi (myalgie, malátnost a vzácně horečka), typicky v souvislosti se zahájením léčby; vyrážka s fotosenzitivitou; symptomatická hypokalcemie, často ve spojení s predisponujícími onemocněními (viz bod 4.4 „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“)

Gastrointestinální poruchy: striktura jícnu*, orofaryngeální ulcerace*, výskyt PUB (perforation, ulcers, bleeding = perforace, tvorba vředů, krvácení), přestože příčinná souvislost nemůže být vyloučena.

Poruchy oka: uveitida, skleritida, episkleritida

Byly hlášeny izolované případy těžkých kožních reakcí včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy

Nejvíce známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy nervového systému: točení hlavy

Poruchy ucha a labyrintu: závratě

Poruchy kůže a podkožní tkáň: alopecie (holohlavost)

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň: otok kloubů, stresové fraktury proximálního krčku stehenní kosti (viz bod 4.4)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: astenie (tělesná slabost), periferní otoky

*Viz body 4.2 a 4.4 „Dávkování a způsob podání“ resp. „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“.

Vyšetření:

V klinických studiích byl pozorován asymptomatický přechodný a mírný pokles sérového kalcia a fosfátu přibližně u 18 % (kalcium) a 10 % (fosfát) u pacientů užívajících alendronát v dávce 10 mg/den na rozdíl od přibližně 12 % (kalcium) a 3 % (fosfát) u pacientů užívajících placebo. Incidence poklesu hladiny sérového kalcia na < 8,0 mg/100 ml (2,0 mmol/l) a sérového fosfátu na ≤ 2,0 mg/100 ml (0,65 mmol/l) však byla u obou léčených skupin podobná.

4.9 Předávkování

Výsledkem předávkování při perorálním podání může být hypokalcemie, hypofosfatemie a nežádoucí účinky na horní část gastrointestinálního traktu, jako jsou žaludeční nevolnost, pálení žáhy, ezofagitida, gastritida nebo vznik vředů.

Ohledně léčby předávkování alendronátem nejsou k dispozici žádné konkrétní informace. Má být podáno mléko nebo antacida, které vážou alendronát. Vzhledem k riziku podráždění jícnu by nemělo být vyvoláno zvracení a pacientka by měla zůstat vzpřímená.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva ovlivňující stavbu a mineralizaci kostí, bisfosfonáty
ATC kód: M05BA04

Léčivá látka přípravku GENDRON 70, trojsytný natrium-alendronát, je bisfosfonát, který inhibuje resorpci kostí osteoklasty bez přímého účinku na tvorbu kosti. Předklinické studie prokázaly preferenční lokalizaci alendronátu na místa aktivní resorpce. Aktivita osteoklastů je inhibována, ale ani shromažďování a ani vazba osteoklastů nejsou ovlivněny. Kost vytvořená během léčby alendronátem vykazuje normální kvalitu.

Léčba postmenopauzální osteoporózy

Osteoporóza je definována jako BMD (bone mineral density) páteře nebo celkového proximálního konce femuru 2,5 SD pod průměrnou hodnotou normální mladé populace nebo jako předchozí zlomenina křehké kosti bez ohledu na BMD.

Terapeutická rovnocennost přípravku FOSAMAX jednou týdně 70 mg (n = 519) a alendronátu 10 mg denně (n = 370) byla prokázána v jednoleté multicentrické studii postmenopauzálních žen s osteoporózou. Průměrné zvýšení BMD vůči výchozí hodnotě bederní páteře po jednom roce dosáhlo 5,1 % (95% CI: 4,8–5,4 %) ve skupině s dávkou 70 mg jednou týdně a 5,4 % (95% CI: 5,0–5,8 %) ve skupině 10 mg jednou denně. Průměrné zvýšení hodnoty BMD v krčku stehenní kosti dosáhlo ve výše

uvedených skupinách 2,3 % a 2,9 %, a v celkovém proximálním konci femuru 2,9 % a 3,1 %. Pokud se týče zvýšení hodnot BMD na jiných místech kostry, obě léčebné skupiny si byly rovněž podobné.

Účinky alendronátu na kostní hmotu a četnost fraktur u postmenopauzálních žen byly hodnoceny ve dvou počátečních studiích účinnosti shodného uspořádání (n = 994) a ve studii FIT (Fracture Intervention Trial, n = 6 459).

V počátečních studiích účinnosti se průměrná hodnota BMD při podávání alendronátu v dávce 10 mg/den ve srovnání s placebem po třech letech zvýšila o 8,8 % v páteři, o 5,9 % v krčku stehenní kosti a o 7,8 % v trochanteru. Významně se zvýšila i celková hodnota BMD. U pacientek léčených alendronátem došlo ve srovnání s pacientkami, které dostávaly placebo, k 48 % snížení (alendronát 3,2 % versus placebo 6,2 %) četnosti zlomenin jednoho nebo více obratlů. Ve dvouletém prodloužení těchto studií se hodnota BMD v páteři a v trochanteru dále zvyšovala, přičemž hodnoty BMD v krčku stehenní kosti a celé kostry zůstaly zachovány.

Studie FIT sestávala ze dvou placebem kontrolovaných studií s denním podáváním alendronátu (5 mg denně po dobu dvou let a 10 mg denně buď další jeden, nebo dva roky):

- FIT 1: tříletá studie zahrnující 2 027 pacientek, které měly před výchozím vyšetřením minimálně jednu (kompresní) zlomeninu obratle. V této studii denně podávaný alendronát snížil incidenci ≥ 1 nové zlomeniny obratle o 47 % (alendronát 7,9 % versus placebo 15,0 %). Navíc bylo zjištěno statisticky významné snížení výskytu zlomenin celkového proximálního konce femuru (1,1 % versus 2,2 %, snížení o 51 %).
- FIT 2: čtyřletá studie zahrnující 4 432 pacientek s nízkou denzitou kostní hmoty, ale bez výchozí zlomeniny obratle před vstupním vyšetřením. V této studii byl při analýze podskupin žen s osteoporózou (37 % celkové populace, které odpovídají dříve uvedené definici osteoporózy) pozorován statisticky významný rozdíl v incidenci zlomenin celkového proximálního konce femuru (alendronát 1,0 % versus placebo 2,2 %, snížení o 56 %) a v incidenci ≥ 1 zlomeniny obratle (2,9 % versus 5,8 %, snížení o 50 %).

5. 2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Ve srovnání s referenční nitrožilní dávkou u žen činila biologická dostupnost alendronátu, podaného perorálně v dávce 5–70 mg na lačno 2 hodiny před standardizovanou snídaní 0,64 % podané dávky. Biologická dostupnost se obdobně snížila na očekávaných 0,46 %, pokud se alendronát podal hodinu před standardizovanou snídaní, resp. na 0,39 % při podání půl hodiny před standardizovanou snídaní. Alendronát byl ve studiích osteoporózy účinný, pokud se podal alespoň 30 minut před prvním jídlem nebo nápojem, požitým daný den.

Biologická dostupnost alendronátu byla v případě, kdy byl podán společně nebo do dvou hodin po standardizované snídani zanedbatelná. Podání alendronátu společně s kávou či pomerančovým džusem snížilo biologickou dostupnost přibližně o 60%.

Podávání prednisonu perorálně (20 mg třikrát denně po dobu pěti dní) nevedlo u zdravých jedinců ke klinicky významné změně perorální biologické dostupnosti alendronátu (průměrné zvýšení se pohybovalo v rozmezí od 20% do 44%).

Distribuce

Studie na potkanech ukázaly, že alendronát je po podání nitrožilní dávky 1 mg/kg přechodně distribuován do měkkých tkání, ale pak dochází k jeho rychlé redistribuci do kostní tkáně nebo k vyloučení močí. Průměrný distribuční objem činí v rovnovážném stavu u člověka, mimo kostní tkáň, nejméně 28 litrů. Plazmatické koncentrace jsou po perorálním podání terapeutické dávky příliš nízké pro analytické hodnocení (méně než 5 ng/ml). Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 78%.

Biotransformace

Ani u člověka, ani u zvířat nebylo prokázáno, že by se alendronát metabolizoval.

Vylučování

Po podání jednotlivé nitrožilní dávky alendronátu značeného radioaktivním ^{14}C bylo přibližně 50% radioaktivity vyloučeno močí během 72 hodin. Radioaktivita ve stolici byla minimální nebo nebyla vůbec detekována. Po nitrožilním podání 10 mg alendronátu činila jeho renální clearance 71 ml/min a systémová clearance nepřekročila hodnotu 200 ml/min. Plazmatické koncentrace poklesly po nitrožilním podání během šesti hodin o více než 95%. Poločas alendronátu je podle jeho uvolňování ze skeletu odhadován na více než deset let. U potkanů není alendronát vylučován ani prostřednictvím acidického, ani bazického transportního systému ledvin. Proto se nepředpokládá, že by vylučování tohoto léčiva u člověka interferovalo s vylučováním ostatních léčivých přípravků těmito systémy.

Charakteristika po podání u pacientů

Předklinické studie prokázaly, že léčivo, které není deponováno do kostní tkáně, je velmi rychle vyloučeno močí. Nebyl podán žádný důkaz o nasycení vychytávání přípravku kostí u zvířat při dlouhodobém nitrožilním podávání kumulativních dávek až do 35 mg/kg. Ačkoliv nejsou k dispozici žádné klinické údaje, je pravděpodobné, že stejně jako u zvířat, tak u pacientů s poškozenými renálními funkcemi, bude vylučování alendronátu ledvinami sníženo. Proto lze u pacientů s porušenými renálními funkcemi předpokládat poněkud vyšší akumulaci alendronátu do kostní tkáně (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity opakovaného podání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie na potkanech ukázaly, že podávání alendronátu v březosti vedlo u samic během porodu k dystokii (těžký porod), která souvisela s hypokalcemií. Vysoké dávky, podávané potkanům ve studiích, vedly ke zvýšené incidenci neúplné osifikace plodu. Význam tohoto zjištění pro člověka není jasný.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza, krosповidon typ A, magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr (Al/Al)

Velikost balení: 2, 4, 8, 12 & 40 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bentley Pharmaceuticals Ireland Limited
25/28 North Wall Quay
Dublin 1
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/119/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

12.3.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

4.8.2010