

ANNEXE I

**LISTE DLES NOMS ; FORME PHARMACEUTIQUE ; DOSAGE DU MÉDICAMENT ; VOIE
D'ADMINISTRATION ; DEMANDEUR ; TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Demandeur</u>	<u>Nom de fantaisie</u> <u>Nom</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>Contenu (Concentration)</u>
Suède	HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danemark		Alendronat HEXAL	10 mg	Comprimés	Voie orale	10 mg par comprimé
Belgique		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danemark	Alendronate Sandoz 10 mg tabletten	10 mg	Comprimés	Voie orale	10 mg par comprimé
Danemark		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danemark	Alendonicht	10 mg	Comprimés	Voie orale	10 mg par comprimé
Grèce		HEXAL A/S Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danemark	Forosa	10 mg	Comprimés	Voie orale	10 mg par comprimé

ANNEXE II

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES
CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE PRÉSENTÉS
PAR L'EMEA**

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE D'ALENDRONATE HEXAL ET DES DÉNOMINATIONS ASSOCIÉES (voir Annexe I)

Le principe actif des comprimés d'alendronate HEXAL 10 mg, l'acide alendronique sous forme d'alendronate monosodique trihydraté, est un bisphosphonate qui inhibe la résorption osseuse des ostéoclastes sans effet direct sur la formation de l'os.

L'ostéoporose se définit par une densité minérale osseuse (DMO) du rachis ou du col du fémur de 2,5 écarts-types (ET) en dessous de la valeur moyenne d'une population saine et jeune ou par un antécédent de fracture par fragilité osseuse, indépendamment de la densité minérale osseuse.

Le demandeur a été prié de justifier l'indication large de « traitement de l'ostéoporose chez l'homme » pour l'alendronate HEXAL.

Le demandeur a soumis une analyse exhaustive de la littérature concernant le traitement de l'ostéoporose chez l'homme.

Les études indiquaient que l'alendronate 10 mg par jour pouvait augmenter la densité minérale osseuse à la fois au niveau vertébral et non vertébral chez l'homme souffrant d'ostéoporose primaire. Deux études réalisées par Orwell et Ringe ont démontré que, comparé respectivement à un placebo ou à l'alfacalcidol, le traitement par alendronate réduit l'incidence de fractures vertébrales chez l'homme ostéoporotique. Cependant, aucun effet sur les fractures non vertébrales n'a été démontré parmi cette population.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DU/DES RÉSUMÉ(S) DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE

Considérant que

- la littérature fournie par le demandeur a apporté la preuve qu'une dose de 10 mg par jour pouvait augmenter la densité minérale osseuse tant au niveau vertébral que non vertébrale chez l'homme atteint d'ostéoporose primaire,
- aucun effet sur les fractures non vertébrales n'a été démontré parmi cette population.

Le CHMP a recommandé l'indication suivante, qui est conforme aux instructions sur l'évaluation des médicaments pour le traitement de l'ostéoporose primaire (CHMP/EWP/552/95 Rév.2)

« Traitement de l'ostéoporose chez les hommes ostéoporotiques présentant un risque de fracture accru. Une diminution de l'incidence de fractures vertébrales a été démontrée mais pas celle de fractures non vertébrales. »

En outre, d'autres modifications apportées au Résumé des caractéristiques du produit, à l'étiquetage et à la notice, non liées à la conclusion de la procédure de saisine, ont été incluses et sont conformes aux instructions sur le Résumé des caractéristiques du produit, aux instructions sur les excipients et à la dernière révision des modèles de document.

Le CHMP a recommandé d'accorder l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que la modification du Résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice de l'État membre de référence, pour les comprimés d'alendronate HEXAL 10 mg et des dénominations associées (voir Annexe I).

ANNEXE III

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT,
ETIQUETAGE ET NOTICE**

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alendronat HEXAL et noms associés (voir Annexe I) comprimés 10 mg

[Voir annexe I – A compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 10 mg d'acide alendronique (sous forme d'alendronate monosodique trihydraté).

Excipients : 103,95 mg lactose monohydrate par comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé en forme de capsule, blanc à blanc cassé, portant sur une face « AN 10 » gravé et sur l'autre le logo « Arrow ».

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Alendronat réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.

Traitement de l'ostéoporose chez l'homme présentant des risques accrus de fractures. Une réduction de la fréquence des fractures vertébrales a été mise en évidence, mais pas des fractures non vertébrales.

Prophylaxie de l'ostéoporose induite par glucocorticoïdes.

(Voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Par voie orale uniquement.

Ostéoporose post-ménopausique :

La dose recommandée est de 10 mg une fois par jour.

Ostéoporose chez l'homme :

La dose recommandée est de 10 mg une fois par jour.

Ostéoporose induite par glucocorticoïdes :

Pour les femmes ménopausées ne suivant pas de traitement œstrogénique, la dose recommandée est d'un comprimé de 10 mg par jour. Pour les autres, voir le résumé des caractéristiques du produit de spécialités contenant 5 mg d'alendronate.

Pour obtenir une absorption satisfaisante de l'alendronate :

Alendronat HEXAL doit être pris à jeun en se levant le matin, avec de l'eau plate uniquement, au moins 30 minutes avant l'absorption des premiers aliments, boissons ou médicaments de la journée. Les autres boissons (y compris l'eau minérale), les aliments ou certains médicaments risquent de diminuer l'absorption de l'alendronate (voir rubrique 4.5).

Pour faciliter l'arrivée dans l'estomac et diminuer les risques d'irritation/d'effets indésirables locaux et dans l'œsophage (voir rubrique 4.4)

- Alendronat HEXAL comprimés doit être pris strictement au lever, avec un grand verre d'eau (de 200 ml au minimum).
- Les comprimés d'Alendronat HEXAL doivent être avalés entiers. Les comprimés ne doivent pas être mâchés, sucés ni dissous dans la bouche en raison des risques d'ulcérations oropharyngées.
- Les patients ne doivent pas s'allonger avant le premier repas de la journée qui doit être pris au plus tôt 30 minutes après le comprimé.
- Les patients ne doivent pas s'allonger pendant au moins 30 minutes suivant la prise d'Alendronat HEXAL comprimés.
- Alendronat HEXAL comprimés ne doit pas être pris au coucher ou avant le lever.

Les patients doivent être supplémentés en calcium et en vitamine D si leur régime alimentaire est inadéquat (voir rubrique 4.4).

Usage chez les personnes âgées :

Les études cliniques n'ont révélé aucune différence liée à l'âge eu égard aux profils d'efficacité et de sécurité d'emploi de l'alendronate. Par conséquent, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients ayant un taux de filtration glomérulaire (TFG) supérieur à 35 ml/min. Compte tenu de l'absence d'expérience, alendronate ne doit pas être administré à des patients présentant une insuffisance rénale caractérisée par un TFG inférieur à 35 ml/min.

Utilisation en cas d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Utilisation chez l'enfant :

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant suite à un manque de données concernant la sécurité et l'efficacité.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Maladies de l'œsophage et autres facteurs retardant le transit œsophagien tels que sténose et achalasie.
- Incapacité à se mettre en position verticale ou à se tenir assis en position verticale pendant au moins 30 minutes.
- Hypocalcémie.

Voir également rubrique 4.4.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'alendronate peut provoquer localement des effets irritants sur la muqueuse gastro-intestinale supérieure. En raison des risques d'aggravation d'une maladie sous-jacente, l'alendronate doit être prescrit avec prudence chez les patients souffrant d'une affection gastro-intestinale haute évolutive telle que dysphagie, maladie œsophagienne, gastrite, duodénite, ulcères ou ayant des antécédents récents (dans l'année écoulée) d'affection gastro-intestinale majeure tels que ulcère gastrique, saignement gastro-intestinal en évolution ou intervention chirurgicale du tube digestif supérieur autre qu'une pyloroplastie (voir rubrique 4.3).

Des réactions œsophagiennes (parfois sévères et nécessitant l'hospitalisation) telles que des œsophagites, ulcères œsophagiens et érosions œsophagiennes, suivies dans de rares cas de sténoses œsophagiennes, ont été rapportées chez des patients traités par alendronate. Le médecin devra donc être vigilant eu égard à l'apparition de tout signe ou symptôme indiquant une réaction œsophagienne possible. Les patients doivent être informés d'arrêter l'alendronate et de consulter un médecin s'ils présentent des symptômes

d'irritation œsophagienne tels qu'une dysphagie, une odynophagie, une douleur rétrosternale, l'apparition ou l'aggravation de brûlures d'estomac.

Les risques d'effets indésirables sévères œsophagiens semblent être plus importants chez les patients qui ne respectent pas les instructions de prise de l'alendronate et/ou qui continuent à prendre de l'alendronate alors qu'elles présentent des symptômes évocateurs d'une irritation œsophagienne. Il est très important que toutes les instructions concernant l'administration d'alendronate soient données aux patients et comprises (voir rubrique 4.2). Les patients doivent être informés qu'ils s'exposent à des risques d'apparition d'effets indésirables accrus au niveau de l'œsophage s'ils ne respectent pas strictement les instructions de prise.

Bien qu'aucune augmentation du risque n'ait été observée au cours des études cliniques étendues menées sur l'alendronate, de rares cas d'ulcères gastriques ou duodénaux ont été rapportés depuis la commercialisation, dont certains cas sévères s'accompagnant de complications. Une relation de cause à effet ne peut être exclue (voir rubrique 4.8).

L'administration d'alendronate est déconseillée chez les patients présentant une insuffisance rénale lorsque le TFG est inférieur à 35 ml/min (voir rubrique 4.2).

Les causes d'ostéoporose autres qu'un déficit en œstrogènes, l'âge et l'usage de glucocorticoïdes doivent être envisagées.

L'hypocalcémie doit être corrigée avant d'entreprendre un traitement par alendronate (voir rubrique 4.3). De même, les autres troubles du métabolisme osseux (tels que les déficits en vitamine D et l'hypoparathyroïdisme) doivent être efficacement corrigés avant de commencer le traitement par alendronate. Les patients présentant des troubles relevant de ce domaine, une calcémie et des symptômes d'hypocalcémie doivent être surveillés pendant un traitement par alendronate.

Compte tenu des effets positifs de l'alendronate sur la minéralisation osseuse, des diminutions de la calcémie et de la phosphorémie peuvent survenir. Celles-ci sont généralement légères et asymptomatiques. Il y a toutefois eu de rares cas d'hypocalcémie symptomatique, parfois sévères, survenant souvent chez des patients ayant un terrain prédisposé (par exemple hypoparathyroïdisme, déficit en vitamine D et malabsorption du calcium).

Il est donc particulièrement important de s'assurer que les patients prenant des glucocorticoïdes ont un apport de calcium et de vitamine D suffisant.

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire, généralement associés à une extraction dentaire et/ou à une infection locale (y compris ostéomyélite) ont été rapportés chez des patients atteints d'un cancer et recevant un traitement comprenant des bisphosphonates administrés essentiellement par voie intraveineuse. Un grand nombre de ces patients recevaient également une chimiothérapie et des corticostéroïdes. Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont également été rapportés chez des patients atteints d'ostéoporose recevant des bisphosphonates par voie orale.

Un examen dentaire et des mesures préventives appropriées doivent être envisagés avant le traitement par bisphosphonates chez les patients présentant d'autres facteurs de risque (comme un cancer, une chimiothérapie, une radiothérapie, des corticostéroïdes, une mauvaise hygiène buccale).

Pendant le traitement, ces patients doivent éviter toute intervention dentaire invasive si possible. Chez les patients développant une ostéonécrose de la mâchoire pendant un traitement par bisphosphonates, une intervention chirurgicale dentaire est susceptible d'aggraver leur état. Chez les patients nécessitant des interventions dentaires, on ne dispose d'aucune information indiquant si l'arrêt du traitement par bisphosphonates réduit les risques d'ostéonécrose de la mâchoire.

Il incombera au médecin traitant de décider du plan de traitement de chaque patient sur la base d'une estimation du rapport entre les bénéfices et les risques.

Des cas de douleurs articulaires et/ou musculaires ont été rapportés chez des patients prenant des bisphosphonates. Depuis la mise sur le marché, ces symptômes ont rarement été constatés et, dans ce cas, n'étaient pas handicapants (voir rubrique 4.8). Le moment d'apparition des symptômes allait d'un jour à plusieurs mois après le début du traitement. Chez la plupart des patients, les symptômes disparaissaient à l'arrêt du traitement. Un sous-groupe a présenté une réapparition des symptômes après un nouveau contact avec la même spécialité ou un autre bisphosphonate.

Alendronat HEXAL comprimés contient du lactose. Les patients présentant des troubles congénitaux rares d'intolérance au galactose, une galactosémie, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

En cas de prise concomitante, il est probable que les aliments et les boissons (y compris l'eau minérale), les suppléments calciques, les antiacides, ainsi que d'autres médicaments administrés par voie orale interfèrent avec l'absorption de l'alendronate. Pour cette raison, les patients devront attendre au moins 30 minutes après la prise d'alendronate et avant de prendre tout autre médicament par voie orale (voir rubrique 4.2).

Aucune autre interaction avec la substance active significative sur le plan clinique n'est attendue. Au cours des études cliniques, un certain nombre de patientes ont reçu des œstrogènes (par voie vaginale, cutanée ou orale) alors qu'elles étaient traitées par alendronate. Aucun effet indésirable lié à cette association n'a été observé.

Bien qu'aucune étude d'interaction spécifique n'ait été réalisée, au cours des essais cliniques, l'alendronate a été administré en même temps qu'un vaste éventail de médicaments couramment utilisés sans qu'aucune interaction cliniquement pertinente soit mise en évidence.

4.6 Grossesse et allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'administration d'alendronate chez la femme enceinte. Les études sur l'animal ont révélé des effets sur la formation osseuse chez le fœtus à hautes doses. Administré à des rates gravides, l'alendronate a provoqué une dystocie liée à une hypocalcémie (voir rubrique 5.3). Compte tenu de l'indication, l'alendronate ne devrait pas être administré pendant la grossesse.

On ne sait pas si l'alendronate passe dans le lait maternel. Compte tenu de l'indication, l'alendronate ne devrait pas être administré chez les femmes allaitant.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Alendronat HEXAL n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

4.8 Effets indésirables

Dans le cadre de deux études d'une durée de trois années réalisées selon un plan presque identique chez des femmes ménopausées (alendronate 10 mg : n=196 ; placebo : n=397), les profils de sécurité étaient globalement similaires pour 10 mg d'alendronate par jour et le placebo.

Les effets indésirables considérés par les médecins-investigateurs comme éventuellement, probablement ou définitivement en rapport avec la substance active sont indiqués ci-dessous s'ils se sont produits chez ≥ 1 % de l'un des groupes de traitement au cours de l'étude d'une année ou chez ≥ 1 % des patients traités par alendronate 10 mg par jour présentant une fréquence plus élevée que chez les patients recevant le placebo dans le cadre des études d'une durée de trois ans.

Études d'une durée de trois ans

	<i>Alendronat 10 mg par jour</i> (n=196) %	<i>Placebo</i> (n=397) %
<i>Gastro-intestinaux</i>		
Douleurs abdominales	6,6	4,8
Dyspepsie	3,6	3,5
Régurgitation acide	2,0	4,3
Nausée	3,6	4,0
Ballonnement abdominal	1,0	0,8
Constipation	3,1	1,8
Diarrhée	3,1	1,8
Dysphagie	1,0	0,0
Flatulences	2,6	0,5
Gastrite	0,5	1,3
Ulcère gastrique	0,0	0,0
Ulcère œsophagien	1,5	0,0
<i>Musculo-squelettiques</i>		
Douleurs musculo-squelettiques (os, muscles ou articulations)	4,1	2,5
Crampes musculaires	0,0	1,0
<i>Neurologiques</i>		
Céphalées	2,6	1,5

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés dans le cadre d'essais cliniques et/ou après la mise sur le marché :

Très fréquent : $\geq 1/10$

Fréquent : $\geq 1/100$ - $< 1/10$

Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$

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

Très rare : $< 1/10\ 000$, fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système nerveux :

Fréquent ($>1/100$, $<1/10$) : céphalées

Affections oculaires :

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) : uvéite, sclérite, épisclérite

Affections gastro-intestinales :

Fréquent ($>1/100$, $<1/10$) : douleurs abdominales, dyspepsie, constipation, diarrhée, flatulence, ulcères œsophagiens*, dysphagie*, ballonnement abdominal, régurgitation acide.

Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) : nausées, vomissements, gastrite, œsophagite*, érosions œsophagiennes*, méléna.

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) : sténose œsophagienne*, ulcérations oropharyngées*, PUS (perforation, ulcères, saignement) de la partie haute du tractus gastro-intestinal, un rapport de cause à effet ne pouvant être exclu.

Très rare, fréquence indéterminée : une perforation de l'oesophage a été rapportée dans certains cas isolés.

*Voir rubriques 4.2 et 4.4.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Très rare ($\leq 1/10\ 000$) : des cas isolés de réactions cutanées sévères, y compris de syndrome de Stevens Johnson et de nécrolyse épidermique toxique ont été rapportés.

Affections musculo-squelettiques et systémiques :

Fréquent ($>1/100$, $< 1/10$) : douleurs musculo-squelettiques (os, muscles ou articulations)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) : douleurs musculo-squelettiques aiguës (os, muscles ou articulations) (voir rubrique 4.4)

Fréquence indéterminée : ostéonécrose

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) : rash, prurit, érythème

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) : réactions d'hypersensibilité incluant urticaire et angio-œdème. Symptômes transitoires de type réaction aiguë (myalgies, malaise et rarement fièvre), généralement observés en début de traitement. Rash cutané sensible à la lumière. Hypocalcémie symptomatique, en général sur terrain prédisposé (voir rubrique 4.4).

*Depuis la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été rapportés (fréquence indéterminée) :

Affections du système nerveux :
étourdissements

Affections de l'oreille et du labyrinthe :
vertige

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :
asthénie, œdème périphérique

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez des patients recevant des bisphosphonates. Dans la plupart des cas, il s'agissait de patients atteints d'un cancer, toutefois, de tels cas ont également été rapportés chez des patients traités pour une ostéoporose. L'ostéonécrose de la mâchoire est généralement associée à une extraction dentaire et/ou à une infection locale (y compris ostéomyélite). Un diagnostic de cancer, une chimiothérapie, une radiothérapie, l'administration de corticostéroïdes et une mauvaise hygiène buccale constituent également des facteurs de risques (voir rubrique 4.4).
Gonflement des articulations.

Résultats des tests biologiques : Au cours des essais cliniques, des diminutions asymptomatiques, légères et transitoires de la calcémie et du phosphate sérique ont été respectivement observées chez environ 18 % et 10 % des patients prenant de l'alendronate 10 mg/jour par rapport à environ 12 % et 3 % des patients recevant le placebo. Cependant, la fréquence des diminutions de la calcémie à un taux $< 2,0$ mmol/l et du phosphate sérique à $\leq 0,65$ mmol/l était comparable dans les deux groupes.

4.9 Surdosage

Une hypocalcémie, une hypophosphorémie et des effets indésirables au niveau de la partie haute du tractus gastro-intestinal tels que : mauvaise digestion, brûlures d'estomac, œsophagite, gastrite ou ulcère peuvent se produire en cas de surdosage par voie orale. On ne dispose pas de données spécifiques sur la conduite à tenir en cas de surdosage par alendronate. On administrera du lait ou des antiacides afin de chélater l'alendronate. Compte tenu des risques d'irritation œsophagienne, on évitera d'induire des vomissements et le patient devrait rester en position verticale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments pour le traitement des maladies osseuses, bisphosphonates.
Code ATC : M05BA04

La substance active d'Alendronat HEXAL comprimés, l'alendronate monosodique trihydraté, est un bisphosphonate qui inhibe la résorption osseuse ostéoclastique, sans effet direct sur la formation de l'os.

Les études précliniques ont montré une localisation préférentielle de l'alendronate sur les sites de résorption active. L'activité des ostéoclastes est inhibée, mais ni leur formation ni leur fixation ne sont affectées. La qualité de l'os formé pendant un traitement par alendronate est normale.

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique

L'ostéoporose est définie par une densité minérale osseuse (DMO) au rachis ou à la hanche à 2,5 écarts types en dessous de la valeur moyenne d'une population normale jeune ou par un antécédent de fracture de fragilité osseuse, indépendamment de la DMO.

L'effet de l'alendronate sur la DMO et la fréquence des fractures chez les femmes ménopausées ont été étudiés dans deux études d'efficacité initiales menées selon un plan identique (n=994) et dans l'essai FIT (*Fracture Intervention Trial* : n=6459).

Dans les études d'efficacité initiales, l'alendronate à la dose de 10 mg par jour pendant 3 ans a entraîné des augmentations moyennes de la DMO au niveau du rachis, du col du fémur, et du trochanter respectivement de 8,8 %, 5,9 %, et 7,8 %, par rapport au placebo. La DMO du corps entier a également augmenté de façon significative. On a constaté une réduction de 48 % du taux de patientes présentant une ou plusieurs fractures vertébrales dans le groupe traité par alendronate par rapport au groupe placebo (alendronate 3,2 % et placebo 6,2 %). Dans l'extension à 2 ans de ces études, la DMO au niveau du rachis et du trochanter a continué d'augmenter, et la DMO du col du fémur et du corps entier s'est maintenue.

L'essai FIT comprenait deux études contrôlées versus placebo, l'alendronate étant administré quotidiennement (5 mg par jour pendant 2 ans et 10 mg par jour pendant un à deux ans supplémentaires).

- FIT 1 : Une étude de 3 ans menée auprès de 2027 patientes ayant au moins une fracture (tassement) vertébrale au départ. Dans cette étude, l'administration quotidienne d'alendronate a réduit l'incidence d'au moins une nouvelle fracture vertébrale de 47 % (alendronate 7,9 % et placebo 15,0 %). De plus, une réduction statistiquement significative a été observée sur l'incidence des fractures de la hanche (1,1 % contre 2,2 %, soit une réduction de 51 %).
- FIT 2 : Une étude d'une durée de 4 ans menée auprès de 4432 patientes ayant une faible masse osseuse mais sans fracture vertébrale préexistante. Dans cette étude, dans l'analyse du sous-groupe des femmes ostéoporotiques (37 % de la population globale correspondant à la définition de l'ostéoporose ci-dessus), on a observé une différence significative de l'incidence des fractures de la hanche (alendronate 1,0 % contre placebo 2,2 %, soit une réduction de 56 %) et de l'incidence d'au moins une fracture vertébrale (2,9 % contre 5,8 %, soit une réduction de 50 %).

Ostéoporose chez l'homme présentant des risques de fracture accrus

L'efficacité de l'alendronate 10 mg une fois par jour chez l'homme (de 31 à 87 ans, âge moyen 63 ans, n=241) sur l'ostéoporose a été évaluée au cours d'une étude de deux ans. Au bout de deux ans de traitement par alendronate 10 mg/jour, la DMO avait augmenté en moyenne de 5,3 % pour le rachis, de 2,6 % pour le col du fémur, de 3,1 % pour le trochanter et de 1,6 % pour le squelette entier par rapport au placebo (p<0,001 pour tous les critères). L'effet de l'alendronate sur la DMO était indépendant de l'âge, de la race, de la fonction gonadique, de la DMO initiale et du turnover osseux initial. L'incidence de nouvelles fractures vertébrales a été évaluée comme variable de sécurité. Dans une analyse rétrospective (contrôlée par radiographie quantitative), une nouvelle fracture (0,8 %) a été enregistrée parmi les patients traités par alendronate, par rapport à 6 (7,1 %) pour le placebo (p=0,017). La réduction de taille était moins importante après traitement par alendronate par rapport au placebo (respectivement -0,6 mm et -2,4 mm, p=0,02). Aucun effet sur les fractures non vertébrales n'a été observé.

Ostéoporose induite par glucocorticoïdes

L'usage de stéroïdes à long terme est fréquemment associé au développement d'une ostéoporose accompagnée de fractures. Ceci se produit chez les hommes et les femmes de tous âges. L'efficacité de l'alendronate 10 mg et alendronate 5 mg une fois par jour chez des hommes et des femmes traités par stéroïdes (au moins 7,5 mg/jour de prednisone ou équivalent, dose médiane 10 mg/jour) a été mise en évidence dans deux études d'une durée d'un an menées selon un plan pratiquement identique. Ces études ont été réalisées auprès de 560 patients âgés de 17 à 83 ans. Les patients ont reçu des suppléments de calcium et de vitamine D. Par rapport au placebo, la DMO a augmenté de manière significative pour le rachis (2,41 %),

le col du fémur (2,19 %) et le trochanter (1,65 %) chez les patients traités par alendronate 5 mg une fois par jour. Les augmentations de la DMO sous l'effet d'un traitement par alendronate 10 mg une fois par jour étaient les mêmes qu'avec alendronate 5 mg une fois par jour chez tous les patients, à l'exception des femmes ménopausées ne recevant pas de traitement oestrogénique. Chez ces femmes, les augmentations (par rapport au placebo) en cas de traitement par alendronate 10 mg une fois par jour étaient supérieures à celles constatées avec alendronate 5 mg une fois par jour pour le rachis (4,11 % contre 1,56 %) et le trochanter (2,84 % contre 1,67 %). L'effet préventif sur les fractures de l'augmentation de la densité osseuse avec alendronate 10 mg ou alendronate 5 mg dans l'ostéoporose induite par corticostéroïdes n'a pas été établie.

Alendronat 10 mg et 5 mg étaient efficaces, indépendamment de la dose ou de la durée de prise de stéroïdes. Par ailleurs, alendronate 10 mg et alendronate 5 mg étaient efficaces, indépendamment de l'âge (<65 ans contre ≥65 ans), du sexe, de la DMO initiale, du turnover osseux initial et de l'usage concomitant d'un certain nombre de médicaments communs. Chez les patients recevant des doses d'alendronate jusqu'à 10 mg par jour et chez lesquels une biopsie a été effectuée au bout d'un an, on n'a observé aucun signe de troubles du processus de minéralisation osseuse.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Par rapport à une dose de référence administrée par voie intraveineuse, la biodisponibilité moyenne de l'alendronate chez la femme par voie orale est d'environ 0,64 % pour des doses allant de 5 à 70 mg administrées à jeun après la nuit et deux heures avant un petit-déjeuner normal. Lorsque l'alendronate est administré une heure ou une demi-heure avant un petit-déjeuner normal, la biodisponibilité diminue d'une valeur estimée à 0,46 % et 0,39 %.

Dans les études réalisées sur l'ostéoporose, l'alendronate a été efficace lorsqu'on l'a administré 30 minutes au moins avant les premiers aliments ou boissons de la journée. La biodisponibilité était quasi nulle lorsque l'alendronate a été administré au cours d'un petit-déjeuner normal ou dans les deux heures qui ont suivi. L'administration concomitante d'alendronate avec du café ou du jus d'orange a réduit sa biodisponibilité d'environ 60 %. Chez les sujets sains, l'administration de prednisone par voie orale (20 mg trois fois par jour pendant 5 jours) n'a pas entraîné de changement cliniquement significatif de la biodisponibilité orale de l'alendronate (augmentation moyenne comprise entre 20 % et 44 %).

Distribution

Les études chez le rat à la dose de 1 mg/kg par voie intraveineuse montrent que l'alendronate est initialement réparti dans les tissus mous, puis rapidement redistribué au niveau du squelette ou excrété dans les urines. Le volume de distribution moyen à l'équilibre est d'au moins 28 l chez l'homme. Après administration d'alendronate per os à doses thérapeutiques, les concentrations plasmatiques de substance active sont trop faibles pour permettre une détection analytique (<5 ng/ml). La liaison aux protéines plasmatiques chez l'homme est d'environ 78 %.

Métabolisme

Aucun métabolisme de l'alendronate n'a été mis en évidence, ni chez l'homme ni chez l'animal.

Élimination

Après administration par voie intraveineuse d'une dose unique d'alendronate marqué au C¹⁴, environ 50 % de la radioactivité était excrétée dans les urines dans les 72 heures. On n'a retrouvé que peu ou pas de radioactivité dans les fèces. Suite à l'administration d'une dose intraveineuse de 10 mg, la clairance rénale de l'alendronate était de 71 ml/min et la clairance systémique ne dépassait pas 200 ml/min. Les concentrations plasmatiques diminuaient de plus de 95 % dans les 6 heures qui suivent l'administration par voie intraveineuse. On estime que la demi-vie terminale chez l'homme est supérieure à 10 ans, ce qui reflète la libération de l'alendronate à partir du squelette. Chez le rat, l'alendronate n'est pas excrété par les systèmes rénaux de transport acides ou basiques, on suppose donc qu'il n'interfère pas avec l'élimination d'autres substances actives par ces systèmes chez l'homme.

Caractéristiques des patients

Les études précliniques montrent que la fraction de substance active qui ne se dépose pas dans l'os est rapidement excrétée dans les urines. Chez l'animal, aucune saturation de la captation osseuse n'a été mise

en évidence dans une étude à long terme après administration intraveineuse de doses répétées allant jusqu'à une dose totale de 35 mg/kg. Bien qu'aucune donnée ne soit disponible, il est vraisemblable que, comme chez l'animal, l'élimination d'alendronate par le rein soit diminuée chez les patients ayant une insuffisance rénale. En conséquence, on peut s'attendre à une accumulation quelque peu supérieure de l'alendronate dans l'os chez les patients ayant une insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études conventionnelles de toxicité générale, de génotoxicité et de carcinogénicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Des études chez la rate ont montré que le traitement par alendronate pendant la grossesse était associé à une dystocie liée à une hypocalcémie à la mise-bas. Dans les études, l'administration de doses élevées chez le rat a montré une augmentation de l'incidence d'une ossification fœtale incomplète. Le risque chez l'être humain est inconnu.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Lactose monohydraté
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C, dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés sont présentés en plaquette thermoformée triplex (PVC/PE/PVDC/AL).
14, 28, 56, 98, 112 et 50 x 1 (dose unitaire).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{JJ/MM/AAAA}><{JJ mois AAAA}

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[A compléter au niveau national]

ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alendronat HEXAL et noms associés (voir Annexe I) comprimés 10 mg

[Voir annexe I – A compléter au niveau national]

Acide alendronique

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 10 mg d'acide alendronique (sous forme d'alendronate monosodique trihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir notice pour toute information complémentaire.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 comprimés

28 comprimés

56 comprimés

98 comprimés

112 comprimés

50 x 1 comprimé (dose unique)

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Par voie orale. Veuillez lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Les comprimés Alendronat HEXAL doivent être avalés entiers !

Alendronat HEXAL doit être pris à jeun en se levant le matin, avec de l'eau plate uniquement, au moins 30 minutes avant l'absorption des premiers aliments, boissons ou médicaments de la journée !

Ne pas s'allonger pendant au moins 30 minutes suivant la prise d'Alendronat HEXAL.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[A compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Alendronat HEXAL

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES**

PVC/PE/PVDC/AL

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alendronat HEXAL et noms associés (voir Annexe I) comprimés 10 mg

[Voir annexe I – A compléter au niveau national]

Acide alendronique

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I – A compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DE LOT

Lot

5. AUTRES

NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Alendronat HEXAL et noms associés (voir Annexe I) comprimés 10 mg [Voir annexe I – A compléter au niveau national]

Acide alendronique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Alendronat HEXAL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Alendronat HEXAL
3. Comment prendre Alendronat HEXAL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Alendronat HEXAL
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'ALENDRONAT HEXAL ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

L'alendronate appartient à une classe de médicaments non hormonaux appelés bisphosphonates. L'alendronate prévient la perte osseuse et aide à reformer l'os. Il réduit les risques de fractures de la colonne vertébrale et de la hanche.

Votre médecin vous a prescrit Alendronat HEXAL pour traiter votre **ostéoporose**. On a mis en évidence qu'Alendronat HEXAL **réduisait les risques de fractures de la colonne vertébrale et de la hanche** chez la femme **et les fractures de la colonne vertébrale** chez l'homme.

L'ostéoporose est un amincissement et un affaiblissement des os. À un stade précoce, l'ostéoporose n'a généralement pas de symptômes. Cependant, si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner des fractures. Bien que ces processus soient douloureux, une fracture au niveau de la colonne vertébrale peut passer inaperçue jusqu'à ce qu'elle donne lieu à une diminution de taille. Des fractures peuvent se produire au cours d'activités quotidiennes normales comme soulever un objet ou suite à de petites blessures qui n'entraîneraient pas de fracture en temps normal. Ces fractures se produisent le plus souvent au niveau de la hanche, de la colonne vertébrale ou du poignet et peuvent conduire, non seulement à des douleurs, mais aussi à des troubles considérables comme le dos voûté (cyphose) et une perte de mobilité.

Outre votre traitement par Alendronat HEXAL, votre médecin pourra vous inviter à modifier votre mode de vie pour améliorer votre état, par exemple à :

Arrêter de fumer

Il semble que le tabagisme accroît la vitesse à laquelle vos os se dégradent et serait donc susceptible d'augmenter les risques de fractures.

Faire de l'exercice

Comme les muscles, les os ont besoin d'exercice pour rester forts et sains. Consultez votre médecin avant de commencer à faire de l'exercice quel qu'il soit.

Manger équilibrer

Votre médecin pourra vous conseiller un régime et la prise de suppléments alimentaires.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE ALENDRONAT HEXAL

Ne prenez jamais Alendronat HEXAL

- Si vous êtes allergique (**hypersensible**) à l'alendronate monosodique trihydraté ou à l'un des autres composants contenus dans Alendronat HEXAL.
- Si vous avez **certains problèmes au niveau de l'œsophage** (le tube reliant votre bouche à votre estomac) comme un rétrécissement ou des difficultés à avaler
- Si vous ne pouvez pas vous **tenir en position verticale, debout ou assis, pendant au moins 30 minutes**.
- Si votre médecin vous a dit que vous aviez un taux de **calcium sanguin trop bas**.

Si vous pensez que l'un de ces points s'applique dans votre cas, ne prenez pas les comprimés. Parlez-en d'abord avec votre médecin et suivez le conseil qu'il vous donne.

Faites attention avec Alendronat HEXAL

Informez votre médecin

- si vous avez des **problèmes de reins**
- si vous avez des **difficultés à avaler ou des troubles digestifs**
- si vous avez de **faibles taux de calcium sanguins**.

Une irritation, une inflammation ou une ulcération de l'œsophage (le tube reliant votre bouche à votre estomac), souvent accompagnée de symptômes de douleurs à la poitrine, de brûlures d'estomac ou encore de difficultés à avaler ou de douleurs lorsque vous avalez peuvent se produire, en particulier si le patient ne boit pas un grand verre d'eau et/ou s'il s'allonge moins de 30 minutes après la prise d'Alendronat HEXAL. Ces effets indésirables peuvent s'aggraver si le patient continue à prendre Alendronat HEXAL après avoir présenté de tels symptômes.

Avant de prendre Alendronat HEXAL, informez votre médecin si vous avez ou avez eu des douleurs, les gencives gonflées et/ou la mâchoire enflée, la mâchoire insensible, si vos mâchoires semblent lourdes ou si vous avez perdu une dent. Ces troubles pourraient être les symptômes d'une ostéonécrose (destruction des tissus osseux). Avertissez également votre médecin si vous souffrez d'un cancer ou si vos dents sont en mauvais état, en effet, il s'agit de facteurs de risques. Si vous êtes en traitement chez un dentiste ou si vous allez subir une intervention chirurgicale dentaire, informez votre dentiste que vous prenez Alendronat HEXAL.

Alendronat HEXAL ne doit pas être administré à des enfants ou à des adolescents.

Prise d'autres médicaments

Il est probable que les **suppléments calciques**, les **antiacides** et **d'autres médicaments pris par voie orale** interfèrent avec l'absorption d'Alendronat HEXAL s'ils sont pris en même temps. C'est pourquoi il est important que vous respectiez les conseils donnés à la rubrique 3 – « Comment prendre Alendronat HEXAL ».

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Aliments et boissons

Il est probable que les aliments et les boissons (même l'eau minérale) diminuent l'efficacité d'Alendronat HEXAL lorsqu'ils sont pris en même temps. C'est pourquoi il est important que vous respectiez les conseils donnés à la rubrique 3 – « Comment prendre Alendronat HEXAL ».

Grossesse et allaitement

Ne prenez pas Alendronat HEXAL si vous êtes enceinte ou pensez pouvoir l'être.

Ne prenez pas Alendronat HEXAL si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Alendronat HEXAL ne devrait pas affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants d'Alendronat HEXAL

Alendronat HEXAL contient du lactose. Si votre médecin vous a dit que vous aviez une intolérance à certains sucres (comme le lactose), contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE ALENDRONAT HEXAL

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Prenez un comprimé d'alendronate 10 mg une fois par jour.

Suivez ces instructions à la lettre de manière à être certain de bénéficier des effets d'Alendronat HEXAL.

Il est très important de suivre les instructions 1), 2), 3) et 4) de manière qu'Alendronat HEXAL atteigne votre estomac rapidement, ce qui diminue les risques d'irritation de l'œsophage (le tube reliant votre bouche à votre estomac).

1) Après vous être levé le matin et avant de prendre un aliment, une boisson ou tout autre médicament, avalez Alendronat HEXAL **avec un grand verre d'eau** (d'au moins 200 ml) uniquement (pas d'eau minérale).

- Ne le prenez pas avec de l'eau minérale (plate ou pétillante).
- Ne le prenez pas avec du thé ou du café.
- Ne le prenez pas avec un jus de fruit ou du lait.

2) Ne mâchez pas le comprimé et ne le laissez pas fondre dans votre bouche.

3) Ne vous allongez pas – **restez en position verticale (assis, debout ou en marchant)** – **pendant au moins 30 minutes** après avoir avalé le comprimé. Ne vous allongez pas avant d'avoir pris les premiers aliments de la journée.

4) Ne prenez pas Alendronat HEXAL au coucher ou avant de vous lever.

5) Si vous avez des difficultés à avaler ou des douleurs lorsque vous avalez, une douleur au niveau de la poitrine ou que des brûlures d'estomac apparaissent ou s'aggravent, arrêtez de prendre Alendronat HEXAL et contactez votre médecin.

6) Après avoir avalé votre comprimé d'Alendronat HEXAL, **attendez pendant au moins 30 minutes avant de prendre les premiers aliments et boissons de la journée, ou encore d'autres médicaments, y compris des antiacides, des suppléments calciques et des vitamines**. Alendronat HEXAL n'est efficace que si vous le prenez à jeun.

7) Il est important que vous continuiez à prendre Alendronat HEXAL aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit. Alendronat HEXAL ne peut traiter votre ostéoporose que si vous continuez à prendre les comprimés.

Si vous avez pris plus d'Alendronat HEXAL que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop de comprimés par inadvertance, buvez un grand verre de lait et contactez votre médecin immédiatement. Ne vous faites pas vomir et ne vous allongez pas.

Si vous oubliez de prendre Alendronat HEXAL

Si vous avez oublié une prise, prenez simplement un comprimé le lendemain matin. Ne prenez pas deux comprimés le même jour. Continuez à ne prendre qu'un comprimé par jour.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Alendronat HEXAL est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

Les termes suivants sont utilisés pour décrire à quelle fréquence les effets indésirables ont été rapportés.

Très fréquents : $\geq 1/10$

Fréquents : $\geq 1/100 - < 1/10$

Peu fréquents : $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$

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

Très rares : $< 1/10\ 000$, fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Fréquents :

maux de tête

douleurs abdominales

sensation désagréable dans l'estomac ou éructation après manger

constipation

sensation d'avoir l'estomac plein ou ballonné

diarrhée

flatulences

brûlures d'estomac

difficultés à avaler

douleurs à l'ingestion

ulcération de l'œsophage (le tube reliant votre bouche à votre estomac) pouvant entraîner des douleurs au niveau de la poitrine, des brûlures d'estomac, des difficultés à avaler ou des douleurs à l'ingestion

douleurs osseuses, musculaires et/ou articulaires

Peu fréquents :

nausée

vomissements

irritation ou inflammation de l'œsophage (le tube reliant votre bouche à votre estomac) ou de l'estomac

selles noires ou ayant l'aspect du goudron

éruption cutanée

démangeaisons

rougeurs cutanées

Rares :

vision trouble, douleurs ou rougeurs oculaires

rétrécissement de l'œsophage (le tube reliant votre bouche à votre estomac) ;

ulcère de la bouche lorsque les comprimés ont été mâchés ou sucés ;

ulcère de l'estomac ou ulcère peptique (parfois grave ou accompagné de saignements), mais un lien de cause à effet avec Alendronat HEXAL n'est pas certain ;

douleurs osseuses, musculaires ou articulaires aiguës

éruption cutanée aggravée par le soleil, symptômes pseudo-grippaux transitoires comme douleurs

musculaires et sensation de malaise générale parfois accompagnées de fièvre en début de traitement ;

réactions d'hypersensibilité incluant urticaire et angio-œdème ;

symptômes de faibles taux de calcium sanguins incluant des crampes musculaires ou des spasmes et/ou une sensation de fourmillement dans les doigts et autour de la bouche.

Très rares :

graves réactions cutanées

des cas isolés de perforation de l'œsophage (le tube reliant votre bouche à votre estomac) ont été rapportés

Depuis la mise sur le marché, les effets indésirables suivants ont été rapportés (fréquence indéterminée) :

étourdissements
gonflements des mains ou des jambes
manque ou perte de force
ostéonécrose (destruction des tissus osseux)
gonflement des articulations.

Il est très utile que vous consigniez les effets indésirables dont vous souffrez, quand ils ont commencé et combien de temps ils ont duré.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER ALENDRONAT HEXAL

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Alendronat HEXAL après la date de péremption imprimée sur la plaquette thermoformée et la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C, dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Alendronat HEXAL

La substance active est l'alendronate monosodique trihydraté. Chaque comprimé contient 10 mg d'acide alendronique sous forme d'alendronate monosodique trihydraté.

Les autres composants sont : cellulose microcristalline, lactose monohydraté, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.

Qu'est ce qu'Alendronat HEXAL comprimés et contenu de l'emballage extérieur

Alendronat HEXAL est disponible en comprimé blanc à blanc cassé en forme de capsule, portant sur une face « AN 10 » gravé et sur l'autre le logo « Arrow ».

Les comprimés sont présentés en plaquette thermoformée triplex (PVC/PE/PVDC/AL) contenant 14, 28, 56, 98, 112 et 50 x 1 (dose unique).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace Économique Européen sous les noms suivants

Suède	Alendronat HEXAL
Allemagne	Alendron-HEXAL
Pologne	AlendroHEXAL 10
Belgique	Alendronate Sandoz
Danemark	Alendonicht

Grèce

Forsosa

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {MM/AAAA}
[À compléter au niveau national]