

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido alendrónico semanal STADA 70 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 70 mg de ácido alendrónico (como alendronato sódico trihidrato).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 135,51 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Los comprimidos son blancos o blanquecinos, ovalados de 12,90 mm de largo por 7,25 mm de ancho.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la osteoporosis post-menopáusica.

Alendronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es un comprimido de 70 mg por semana.

Duración de uso

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales del ácido alendrónico para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

Los pacientes deberían recibir suplementos de calcio y de vitamina D si la ingestión en la dieta es insuficiente (ver sección 4.4)

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

En los ensayos clínicos no hubo diferencias relacionadas con la edad con respecto a la eficacia o a los perfiles de seguridad del alendronato.

No se necesita ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se necesita ajustar la dosis en pacientes con filtración glomerular mayor de 35 ml/min. Alendronato no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave si la filtración glomerular menor de 35 ml/min, ya que no se dispone de experiencia.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis

Población pediátrica

No se recomienda el uso de alendronato sódico en niños menores de 18 años debido a los datos insuficientes sobre seguridad y eficacia en procesos asociados con osteoporosis pediátrica (ver también sección 5.1).

Ácido alendrónico semanal STADA 70 mg comprimidos no ha sido estudiado para el tratamiento de osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Forma de administración

Solo para uso oral.

Para obtener una buena absorción del alendronato

Los comprimidos de ácido alendrónico se deben tomar como mínimo 30 minutos antes de la primera comida, bebida u otra medicación del día, con agua del grifo únicamente. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de alendronato (ver sección 4.5).

Para facilitar la llegada al estómago y, por lo tanto, reducir el riesgo de irritación/reacciones adversas locales y esofágicas (ver sección 4.4)

- Los comprimidos de ácido alendrónico solo deben tomarse en el momento de levantarse por la mañana con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml o 7 fl.oz).
- Los comprimidos de ácido alendrónico deben tomarse enteros. Los pacientes no deben romper, masticar o permitir que se disuelvan en la boca debido al riesgo de ulceración orofaríngea.
- Los pacientes no deben acostarse hasta después de la primera comida del día, la cual tiene que ser al menos 30 minutos después de tomar el comprimido.
- Después de tomar los comprimidos de ácido alendrónico los pacientes no deben tumbarse al menos durante 30 minutos.
- No se deben tomar los comprimidos de ácido alendrónico al acostarse ni antes de levantarse por la mañana.

4.3. Contraindicaciones

- Anomalías esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como las estenosis o la acalasia.
- Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.
- Hipersensibilidad al principio activo, otros bisfosfonatos y a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipocalcemia

Ver también sección 4.4.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Alendronato puede producir irritación local de la mucosa gastrointestinal superior. Debido al riesgo de empeoramiento de enfermedades subyacentes, el alendronato debe administrarse con precaución a los pacientes con problemas activos del tracto gastrointestinal superior como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras, o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal importantecomo úlcera péptica, sangrado gastrointestinal o cirugía del tracto gastrointestinal superior con excepción de la piloroplastia (ver sección 4.3.). En pacientes con esófago de Barrett conocido, los médicos deberán considerar los beneficios y riesgos potenciales del alendronato en base a cada paciente de forma individual.

En pacientes tratados con alendronato se han notificado reacciones esofágicas (algunas veces graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis, úlceras o erosiones esofágicas, raramente seguidas de estenosis esofágica. Por tanto, los médicos deben vigilar la posible aparición de signos o síntomas que sugieran una posible reacción esofágica. Se debe instruir a los pacientes para que interrumpan la toma de alendronato y acudan de inmediato al médico si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar, dolor retrosternal, o aparición o empeoramiento de la pirosis.

El riesgo de efectos adversos esofágicos graves parece ser mayor en los pacientes que toman alendronato inadecuadamente y/o que continúan tomando alendronato después de presentar síntomas que sugieren irritación esofágica. Es muy importante que el paciente reciba y entienda las instrucciones completas de administración (ver sección 4.2). Se debe informar al paciente de que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

A pesar de que en los extensos ensayos clínicos no se ha observado incremento de riesgo, han habido raras notificaciones (poscomercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas graves y con complicaciones. No se puede excluir una relación causal (ver sección 4.8).

Osteonecrosis mandibular

Se ha comunicado osteonecrosis de la mandíbula, generalmente asociada con la extracción dental y/o infección local (incluyendo osteomielitis) en pacientes con cáncer que estaban recibiendo regímenes de tratamiento que incluían bifosfonatos administrados principalmente por vía intravenosa. Muchos de esos pacientes estaban también recibiendo quimioterapia y corticosteroides. Se ha notificado también osteonecrosis de mandíbulas en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo bifosfonatos por vía oral.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo cuando se evalúe el riesgo individual de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula:

- potencia del bifosfonato (máxima para ácido zolendrónico), vía de administración (ver arriba) y dosis acumulada
- cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, inhibidores de la angiogénesis, fumar
- antecedentes de enfermedad dental, higiene dental deficiente, enfermedad periodontal, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas.

En pacientes con una situación dental deficiente, antes de empezar el tratamiento con bisfosfonatos orales, debe considerarse realizar una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo adecuado.

A ser posible, durante el tratamiento, estos pacientes deben evitar someterse a procedimientos dentales invasivos. En pacientes que desarrollan osteonecrosis del maxilar durante la terapia con bifosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar la situación. En pacientes que deben someterse a procedimientos dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la interrupción del tratamiento con bifosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis del maxilar.

La valoración clínica del médico debe guiar el plan de tratamiento de cada paciente, en función de la evaluación individual de la relación beneficio/riesgo.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, se debe animar a todos los pacientes a que mantengan una buena higiene oral, a que reciban revisiones dentales rutinarias y a que comuniquen cualquier síntoma oral, como movilidad dental, dolor o inflamación.

Se han notificado casos de osteonecrosis del conducto auditivo externo con el uso de bisfosfonatos, principalmente asociado con tratamientos de larga duración. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y la quimioterapia; existen también factores de riesgo locales como infección o traumatismo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben bisfosfonatos y presentan síntomas auditivos como infecciones de oído crónicas.

Ha sido notificado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes que toman bifosfonatos. En la experiencia post-comercialización, estos síntomas raramente han sido graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8).

El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de comenzar el tratamiento. La mayoría de los pacientes presentaron alivio de los síntomas después de la retirada del medicamento. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al reexponerse el mismo fármaco o con otros bifosfonatos.

Fracturas atípicas de fémur

Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales; por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bisfosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta.

En la experiencia post-comercialización, se han notificado casos raros de reacciones cutáneas graves incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

Debe instruirse a las pacientes para que, si se olvidan una dosis de ácido alendrónico, tomen un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar dos comprimidos en el mismo día, sino que han de seguir tomando un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

No se recomienda alendronato en pacientes con insuficiencia renal con una TFG inferior a 35 ml/min (ver sección 4.2).

Deben considerarse otras causas de osteoporosis además de la deficiencia de estrógenos y el envejecimiento.

Antes de comenzar el tratamiento con alendronato, debe corregirse la hipocalcemia (ver sección 4.3). Asimismo, deben tratarse de forma eficaz antes de comenzar el tratamiento con alendronato otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo). En pacientes con estas alteraciones, debe vigilarse el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con alendronato.

Debido a los efectos positivos del alendronato al aumento de la mineralización ósea, pueden producirse descensos del calcio y fosfato en suero, en particular en pacientes que están tomando glucocorticoides en los que la absorción de calcio puede estar reducida. Estos normalmente son pequeños y asintomáticos. Sin embargo, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática, que ocasionalmente han sido graves, apareciendo a menudo en pacientes con factores predisponentes (p. ej. hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y malabsorción de calcio).

Es especialmente importante asegurar la adecuada ingestión de calcio y de vitamina D en pacientes que están recibiendo glucocorticoides.

Excipientes

Lactosa: Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio: Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido: eso es, esencialmente “exento de se sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es probable que, si se toman al mismo tiempo, alimentos y bebidas (incluido agua mineral), suplementos de calcio, antiácidos y otros medicamentos vía oral, se interfiera la absorción de alendronato. Por lo tanto, los pacientes deben esperar como mínimo 30 minutos después de tomar alendronato antes de ingerir cualquier otro fármaco vía oral (ver sección 4.2 y 5.2).

Puesto que el uso de AINES se asocia con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante con alendronato.

No se esperan otras interacciones medicamentosas clínicamente relevantes. En los ensayos clínicos algunos pacientes recibieron estrógenos (intravaginales, transdérmicos u orales) durante la administración concomitante con alendronato. No hay efectos adversos relacionados con el tratamiento combinado.

No se ha realizado ningún estudio específico de interacción, pero el alendronato fue utilizado en ensayos clínicos concomitantemente con otros fármacos prescritos habitualmente, sin ninguna evidencia clínica de interacción desfavorable.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El alendronato no debe utilizarse durante el embarazo. No existen datos suficientes sobre el uso de alendronato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos sobre el embarazo, desarrollo embrional / fetal o desarrollo postnatal. El alendronato administrado durante el embarazo en ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (ver sección 5.3).

Lactancia

No se conoce si el alendronato es excretado en la leche materna humana. El alendronato no debe ser utilizado durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, ciertas reacciones adversas que se han comunicado con ácido alendrónico pueden afectar la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria. Las respuestas individuales al ácido alendrónico pueden variar (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

En un estudio de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el perfil global de seguridad de alendronato semanal 70 mg (n=519) y alendronato 10 mg/día (n=370) fue similar.

En dos estudios de tres años de duración con un diseño prácticamente idéntico, el perfil global de seguridad de alendronato 10 mg/día y placebo en mujeres postmenopáusicas (alendronato 10 mg: n=196, placebo: n=397) fue similar.

Las reacciones adversas notificadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionados con el fármaco, producidos en $\geq 1\%$ en cualquier grupo de tratamiento del estudio de un año o en $\geq 1\%$ de pacientes tratados con alendronato 10 mg/día y con una mayor incidencia que en los que recibieron placebo en los estudios de tres años:

	<i>Estudio de un año</i>		<i>Estudios de tres años</i>	
	Alendronato semanal 70 mg (n=519) %	Alendronato 10 mg/día (n=370) %	Alendronato 10 mg/día(n=196) %	Placebo (n=397) %
<i>Gastrointestinal</i>				
Dolor abdominal	3,7	3,0	6,6	4,8
Dispepsia	2,7	2,2	3,6	3,5
Regurgitación ácida	1,9	2,4	2,0	4,3
Náusea	1,9	2,4	3,6	4,0
Distensión abdominal	1,0	1,4	1,0	0,8
Estreñimiento	0,8	1,6	3,1	1,8
Diarrea	0,6	0,5	3,1	1,8
Disfagia	0,4	0,5	1,0	0,0
Flatulencia	0,4	1,6	2,6	0,5
Gastritis	0,2	1,1	0,5	1,3
Úlcera gástrica	0,0	1,1	0,0	0,0
Úlcera esofágica	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Musculoesquelético</i>				
Dolor musculoesquelético (hueso, músculo o articulaciones)	2,9	3,2	4,1	2,5
Calambres musculares	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Neurológico</i>				
Cefalea	0,4	0,3	2,6	1,5

Durante los estudios clínicos y/o post-comercialización, también se han notificado los siguientes efectos adversos:

En ésta sección se describen las frecuencias de reacciones adversas de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), Muy raros ($<1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria y angioedema

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raros: Hipocalcemia sintomática, a menudo asociada con condiciones de predisposición[§].

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, mareo[†].

Poco frecuentes: Disgeusia[†].

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Inflamación ocular (uveítis, escleritis, episcleritis).

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: Vértigo[†].

Muy raros: Osteonecrosis del conducto auditivo externo (efecto de clase del grupo de los bisfosfonatos)

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida.

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melenas[†].

Raros: Estenosis esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUHs gastrointestinales superiores (perforación, úlceras, sangrado)[§].

Trastornos de la piel del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Alopecia[†], prurito[†]

Poco frecuentes: Erupción cutánea, eritema,

Raros: Erupción cutánea con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy frecuentes: Dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) en ocasiones grave^{†§}.

Frecuentes: Hinchazón articular[†]

Raros: Osteonecrosis de la mandíbula^{†§}, fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bifosfonatos)[‡]

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Astenia[†], edema periférico[†].

Poco frecuentes: Síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar y, raramente, fiebre) típicamente asociados con el comienzo del tratamiento[†].

§ Ver sección 4.4

† La frecuencia en los ensayos clínicos fue similar en el grupo con medicamento y en el grupo con placebo.

* Ver secciones 4.2 y 4.4

‡ Esta reacción adversa se identificó durante la vigilancia post-comercialización. La frecuencia de rara se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes.

‡ Identificada durante la experiencia post-comercialización.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

A consecuencia de la sobredosificación oral puede aparecer hipocalcemia, hipofosfatemia y efectos adversos del tracto gastrointestinal superior como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera.

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con alendronato. Debe administrarse leche o antiácidos para fijar el alendronato. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y el paciente debe mantenerse en posición erguida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos para tratamiento de enfermedades óseas, bisfosfonatos.

Código ATC: M05BA04

Mecanismo de acción

El principio activo de este medicamento, alendronato sódico trihidrato, es un bifosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. Los estudios preclínicos han demostrado localización preferente de alendronato en sitios de resorción activa. La actividad de los osteoclastos se inhibe, pero el reclutamiento o fijación de los osteoclastos no se ve afectado. El hueso formado durante la terapia con alendronato es de calidad normal.

Eficacia clínica y seguridad

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica

La osteoporosis se define como la densidad mineral ósea (DMO) de la columna o la cadera con una desviación estándar 2,5 por debajo del valor medio de una población joven normal o una fractura previa por fragilidad, con independencia de la densidad mineral ósea.

La equivalencia terapéutica de alendronato semanal (n=519) y alendronato 10 mg diario (n=370) se demostró en un estudio multicéntrico de un año en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. El incremento medio en condiciones basales de la DMO en la columna después de un año fue del 5,1 % (intervalo de confianza del 95 %: 4,8 5,4 %) en el grupo que recibió 70 mg una vez a la semana y del 5,4 % (intervalo de confianza del 95 %: 5,0 5,8 %) en el grupo que recibió 10 mg diarios. El término medio del incremento en la DMO en el grupo que recibió 70 mg una vez a la semana y en el que recibió 10 mg diarios, fue respectivamente, 2,3 % y 2,9 % en el cuello femoral y 2,9 % y 3,1 % en la cadera total. Los dos grupos de tratamiento fueron también similares respecto al incremento de la densidad ósea en otras partes del esqueleto.

Se estudiaron los efectos del alendronato sobre la DMO y la incidencia de fracturas en mujeres postmenopáusicas en dos estudios de eficacia inicial de diseño idéntico (n=994), así como en el *Ensayo de Intervención en Fracturas* (FIT: n=6.459).

En los estudios de eficacia inicial, los aumentos en la DMO con alendronato 10 mg/día, con respecto a placebo, a los tres años fueron del 8,8%, 5,9% y 7,8% en la columna, cuello femoral y trocánter, respectivamente. La DMO total también aumentó significativamente. Se produjo una reducción del 48 % (alendronato 3,2% frente a placebo 6,2%) en la proporción de pacientes tratadas con alendronato que presentaron una o más fracturas vertebrales con respecto a las tratadas con placebo. En la extensión de dos años de estos estudios, la DMO en la columna y el trocánter continuó aumentando, y se mantuvo en el cuello femoral y en todo el cuerpo.

El estudio FIT incluyó dos ensayos clínicos controlados con placebo en los que se utilizó alendronato diariamente (5 mg diarios durante dos años y 10 mg diarios durante uno o dos años adicionales):

- FIT 1: Un estudio de tres años de duración en 2.027 pacientes con, al menos, una fractura vertebral (compresión) en condiciones basales. En este estudio el alendronato diario redujo la incidencia de ≥ 1 nueva fractura vertebral en un 47% (alendronato 7,9% frente a placebo 15,0%). Además, se confirmó una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de fracturas de cadera (1,1% frente a 2,2%, una reducción del 51%).
- FIT 2: Un estudio de cuatro años de duración en 4.432 pacientes con densidad de masa ósea baja pero sin fracturas vertebrales al inicio del estudio. En este estudio, se observó una diferencia significativa en el análisis del subgrupo de mujeres osteoporóticas (el 37% de la población total se corresponde con la definición anterior de osteoporosis) en la incidencia de fracturas de cadera (alendronato 1,0% frente a placebo 2,2%, una reducción del 56%) y en la incidencia de ≥ 1 fractura vertebral (2,9% frente a 5,8%, una reducción del 50%).

Población pediátrica

El alendronato sódico ha sido estudiado en un número pequeño de pacientes menores de 18 años con osteogénesis imperfecta. Los resultados son insuficientes para avalar el uso de alendronato sódico en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Comparado con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad oral media del alendronato en mujeres fue del 0,64% para una dosis que osciló entre 5 y 70 mg cuando se administró después del ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno estándar. La biodisponibilidad disminuyó hasta un valor estimado del 0,46% y 0,39% cuando el alendronato se administró una hora o media hora antes de un desayuno estándar. En los estudios de osteoporosis, alendronato fue efectivo cuando se administró al menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día.

La biodisponibilidad fue insignificamente independiente de si el alendronato se administraba con un desayuno estándar o hasta dos horas después de éste. La administración concomitante de alendronato y café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad aproximadamente en un 60%.

En sujetos sanos, la prednisolona oral (20 mg tres veces al día durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de alendronato (con un aumento medio del 20% al 44%)

.

Distribución

Los estudios efectuados en ratas demuestran que alendronato inicialmente se distribuye a tejidos blandos después de la administración intravenosa de 1 mg/kg, pero a continuación se redistribuye rápidamente hacia el hueso o se excreta por la orina. El volumen de distribución medio en el estado de equilibrio, a excepción del hueso, es como mínimo de 28 litros en el hombre. Las concentraciones plasmáticas del fármaco tras la administración de una dosis terapéutica por vía oral son demasiado bajas para poder detectarlas mediante análisis (<5 ng/ml). La fijación a proteínas en el plasma humano es aproximadamente de un 78%

.

Metabolismo o Biotransformación

No hay datos evidentes de que alendronato se metabolice en los animales o en el hombre.

Eliminación

Después de administrar una dosis única de alendronato marcado con [C¹⁴] por vía intravenosa, se excretó aproximadamente el 50% de la radiactividad en orina durante las primeras 72 horas y la recuperación de radiactividad fue mínima o nula en heces. Tras una dosis única de 10 mg por vía intravenosa, el aclaramiento renal de alendronato fue de 71 ml/min. y el aclaramiento sistémico no excedió los 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron más de un 95% durante las primeras 6 horas tras la administración intravenosa. Se estima que la semivida terminal en el hombre supera los 10 años, lo que refleja la liberación de alendronato desde el esqueleto. Alendronato no se excreta mediante los sistemas de transporte ácidos o básicos del riñón en las ratas y, por tanto, no se piensa que interfiera la excreción de otros medicamentos mediante estos sistemas en el hombre.

Características de los pacientes

Los estudios preclínicos muestran que el fármaco que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en orina. No se encontró evidencia de saturación de la captación ósea tras el tratamiento crónico con dosis intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg en animales. Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, como en los animales, la eliminación de alendronato por vía renal esté reducida en los pacientes con insuficiencia renal. Así, cabe esperar una acumulación mayor en el hueso de los pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios convencionales de toxicidad general, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelaron un especial riesgo en seres humanos. Los estudios en ratas han demostrado que el tratamiento con alendronato durante el embarazo se asoció con distocia durante el parto, lo cual se relacionó con hipocalcemia. En los estudios, ratas a las que se administraron dosis altas mostraron un aumento de la incidencia de osificación fetal incompleta. Se desconoce la relevancia en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato
Croscarmelosa sódica
Estearato magnésico

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

Bíster triple (PVC/PE/PVDC/Al): 4 años
Sobres aluminio: 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se suministran en blíster triple (PVC/PE/PVDC/Al), conteniendo 2, 4, 8, 12, 14, 24 y 40 comprimidos, o en sobres de aluminio, conteniendo 2, 4, 8, 12, 14, 24, 40 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern

(Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ácido alendrónico semanal STADA 70 mg comprimidos EFG, N° Reg.: 67.028

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022